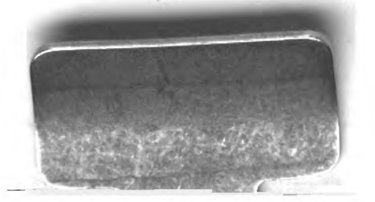






Beiträge

zur

Klinik der Tuberkulose.

Unter Mitwirkung der Herren

Dozent Dr. Arnsperger, Prof. Dr. Bettmann, Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner, Prof. Dr. Gaupp (Tübingen), Prof. Dr. Hammer, Dozent Dr. Hegener, Prof. Dr. v. Hippel, Prof. Dr. Jacoby, Prof. Dr. Jordan, Prof. Dr. Jurasz, Prof. Dr. Magnus, Dozent Dr. Marschall, Oberarzt Dr. Nehrkorn (Elberfeld), Dozent Dr. Schoenborn, Prof. Dr. Schottländer, Prof. Dr. Schwalbe, Oberarzt Dr. Simon (Karlsruhe), Dozent Dr. Soetbeer (Giessen), Prof. Dr. Starck (Karlsruhe), Prof. Dr. Völker, Prof. Dr. Vulpius

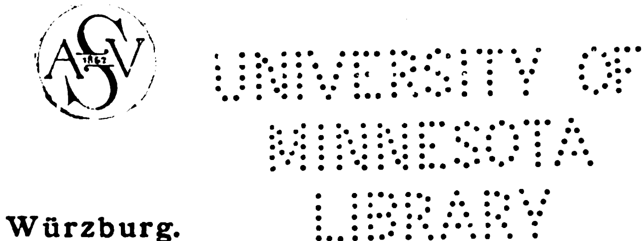
herausgegeben von

Dr. Ludolph Brauer

o. ö. Professor an der Universität Marburg,
Direktor der medizinischen Klinik.

Band IX.

Mit 4 Tafeln, 11 Kurventafeln und 15 Abbildungen im Text.



Würzburg.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag).

1908.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Inhalt des IX. Bandes.

Die

Ophthalmo- und Kutan-Diagnose der Tuberkulose

(kutane und konjunktivale Tuberkulin-Reaktion
nach v. Pirquet und Wolff-Eisner)

nebst Besprechung

der klinischen Methoden zur Frühdiagnose der Lungen-Tuberkulose.

Von

Dr. **Alfred Wolff-Eisner.**

Mit einem Vorwort
von
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. H. **Senator.**

Mit 2 farbigen lith. Tafeln, 11 Kurventafeln, 15 Abbildungen und zahlreichen Kurven
im Text.

Aus »Beiträge zur Klinik der Tuberkulose«, herausgegeben von
Prof. Dr. L. Brauer, Bd. IX.



Würzburg.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag).

1908.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Inhaltsverzeichnis.



Die klinischen frühdiagnostischen Methoden.



Die Ophthalmo- und Kutan-Diagnose der Tuberkulose.

(Kutane und konjunktivale Tuberkulinreaktion nach von Pirquet und Wolff-Eisner.)

Nebst Besprechung der klinischen Methoden zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose.

Von

Dr. Alfred Wolff-Eisner, Berlin.

Vorwort.

Nachdem die Behandlung der Tuberkulose dank den Bemühungen Brehmers und seiner Nachfolger aufgehört hat, das Stiefkind der Therapie zu sein, hat sich in den letzten Jahrzehnten das Interesse der Ärzte ihr in ganz ungeahntem Masse zugewandt, da man immer mehr zu der Überzeugung gekommen ist, dass die früher so gefürchtete Krankheit ein recht dankbares Feld für das ärztliche Handeln ist, dass sie erheblicher Besserung, ja sogar vollständiger Heilung in klinischem Sinn fähig ist, um so sicherer, je früher sie erkannt und in Behandlung genommen wird.

Damit hat sich natürlich das Bedürfnis **der frühzeitigen Erkennung der Tuberkulose** mehr geltend gemacht, und so sind in den letzten Jahren nicht nur die älteren diagnostischen Methoden immer weiter ausgebaut und verfeinert worden, sondern auch neue hinzugekommen, wie der Bazillen-Nachweis und die Kochsche Tuberkulinprobe, die Röntgen-Untersuchung, die Zyto-Diagnose, die Serum-Reaktionen und endlich als allerneueste die Kutan-Reaktion nach v. Pirquet und die Ophthalmo-Reaktion nach Wolff-Eisner (und später Calmette).

Mit welchem Eifer alle diese Bereicherungen der Tuberkulosediagnostik ergriffen und bearbeitet werden, beweist die ins Unabsehbare angewachsene Literatur. Hat doch selbst die allerneueste



Reaktion in den knapp neun Monaten seit ihrem Bekanntwerden eine solche Fülle von Veröffentlichungen in den verschiedensten Zeitschriften aller Länder hervorgerufen, dass es schier unmöglich ist, sich durch sie hindurchzuarbeiten und vollends die auseinandergehenden Ansichten über die theoretischen Grundlagen der Reaktionsmethoden auf ihren Wert zu prüfen und die beste Art der praktischen Anwendung herauszufinden.

Zur rechten Zeit kommt nun das Buch von Wolff-Eisner, der in hervorragendem Masse berufen ist, hier die Aufklärung und Führung zu übernehmen. Vortrefflich geschult in der Bakteriologie und durch jahrelange Beschäftigung an der Berliner Medizinischen Universitäts-Poliklinik in der praktischen Medizin ausgebildet, beherrscht er die älteren wie die neueren Untersuchungsmethoden, kennt ihre theoretische Begründung wie ihre praktische Verwertung und hält sich frei von einseitiger Überschätzung einzelner Methoden, insbesondere auch der von ihm selbst gefundenen.

Wie fruchtbar übrigens die Bakteriologie für wichtige Fragen der Pathologie, Prophylaxe und Therapie gemacht werden kann, hat er selbst durch den Nachweis der Überempfindlichkeit als „Grundgesetz der Immunität“ gezeigt, sowie ferner durch seine Untersuchungen über das Wesen des Heufiebers, über die Bedeutung der Eiweissgifte, der Endotoxine u. a. m.

So wird sein Buch als reiche Fundgrube von Untersuchungen namentlich in den neuerschlossenen diagnostischen Gebieten und als Wegweiser, der überall mit klarem kritischen Blick aus der Fülle des gebotenen Stoffes das Wichtige und Wesentliche heraushebt, dem fachmännischen Forscher wie dem praktischen Arzt gleich willkommen sein und auf einen grossen Leserkreis rechnen dürfen.

Berlin, im Januar 1908.

Prof. H. Senator.



Einleitung.

Das grosse Interesse, das die neuen diagnostischen Methoden, die Kutanreaktion von Pirquet und meine Konjunktivalreaktion gefunden haben, legte den Gedanken sehr nahe, unter Berücksichtigung der zahlreichen über das Thema erschienenen Arbeiten auf Grund von persönlichen Erfahrungen meinen Standpunkt zu präzisieren und zugleich dem Praktiker eine Einführung für die Anwendung dieser Methoden in der Praxis — wofür diese Methoden wie nur wenige geschaffen sind — an die Hand zu geben. Aber noch andere Gründe waren es, die mich bestimmten. Der Leser findet an anderer Stelle eine Zusammenstellung von enthusiastischen Anpreisungen, besonders der Konjunktivalreaktion, der sogenannten Ophthalmoreaktion, welche in der Freude über die bedeutsame neue diagnostische Erwerbung eine Kritik fast vollkommen vermissen lassen, obwohl die Urteile von Autoren mit besten Namen stammen und die Arbeiten aus den angesehensten Instituten hervorgegangen sind.

Die Autorschaft von Pirquets wird nirgends bestritten. Auf die praktische und theoretische Bedeutung der Kutanreaktion kommen wir noch wiederholt zurück. Pirquet hatte mir vor der Veröffentlichung seiner Methode von derselben zwecks Nachprüfungen Mitteilung gemacht und so war ich schon am Tage seines Vortrags in der Lage, seine Befunde zu bestätigen und gleichzeitig über die Konjunktivalreaktion zu berichten.

Bei meiner kurzen Mitteilung der Methode, die ich als Diskussionsbemerkung am 15. Mai in der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft machte, schreckten mich die Manen mancher Vorgänger, speziell das Gedenken an den noch heute währenden Streit



über den diagnostischen Wert des Tuberkulins überhaupt weittragende und sehr naheliegende Schlussfolgerungen zu ziehen, welche die Wirkung der Mitteilung auf die Versammlung erhöht hätten. Nach meiner Meinung war hierzu eine lange klinische Beobachtung der Reaktionen erforderlich. Meine Nachuntersucher waren weniger zurückhaltend und schon nach Tagen und Wochen konnte ich abschliessende Urteile über die „Calmettesche Reaktion“, wie meine Reaktion inzwischen von manchen Autoren getauft worden war, lesen. Alle diese Vorgänge haben mich nicht veranlassen können, aus meiner ruhigen Reserve herauszutreten, und unreife Resultate zu veröffentlichen. Ärzte und Forscher, die Gründlichkeit achten, werden mich meine Vorsicht und Zurückhaltung nicht zu meinen Schaden entgelten lassen und mir nichts von dem Anteil nehmen, der mir an der Reaktion zukommt.

Ich bin der letzte, der in Abrede stellen will, dass ein angesehener und hervorragender Forscher, wie Calmette, der auf so ausserordentlich verdienstvolle Arbeiten zurückblickt, unabhängig von mir die Reaktion finden konnte und gefunden hat, aber ich habe die Versuche früher angestellt und früher veröffentlicht und darum kommt mir zum mindesten Gleichberechtigung zu, die mir bei der Zytodiagnose weder Widal noch seine sämtlichen Mitarbeiter zugestanden haben, obwohl ich damals in gleicher, ja in günstigerer Lage war, als sich Calmette in der Frage der Konjunktivalreaktion jetzt befindet. — Ich muss daher dagegen Einspruch einlegen, dass man in Deutschland und in Frankreich vielfach die Reaktion „Calmettesche Probe“ nennt, ein Einspruch, den vor mir schon Unbeteiligte, von Pirquet, Fritz Levy und Stadelmann[1]) erhoben haben!

Vor allem möchte ich mich gegen die Begründung dieser Benennung wenden: Wenn Calmette und seine Schüler[2]) sagen, ich hätte zweifellos die Probe zuerst angegeben, hätte aber damit keine Versuche gemacht, und darum komme Calmette der Ruhm zu, sie in die Klinik eingeführt zu haben. Was denkt sich jemand dabei, der dies schreibt und nachschreibt? Als ich am 15. Mai von der Reaktion Mitteilung machte, vier Wochen vor Calmette, hatte ich an 150 Menschen Versuche angestellt; ich erklärte, ich wollte von sehr naheliegenden Schlussfolgerungen aus der Reaktion vorläufig absehen, um die nötige Reserve zu üben und vor allem mit der Begründung, dass die kutane und konjunktivale Reaktion Differenzen ergebe, die erst ihre Aufklärung finden müssten; aber aus der kurzen

---

[1]) Pirquet, Vers. d. Naturf. u. Ärzte. Dresden 1907. Ges. f. Kinderheilk. Ber. S. 34. — Fritz Levy, Ver. f. innere Med. 16. XII. 1907. — Stadelmann, Ebenda. 6. I. 1908.

[2]) Calmette, Ak. des sciences 17. VI. 1907. Paris und Petit l. c.

Mitteilung geht ganz zweifellos hervor, dass ich die Methode für die Klinik geschaffen und für die klinische Verwendung mitgeteilt habe. Sprach ich doch klipp und klar aus: **Die Methode hat eine diagnostische und prognostische Bedeutung.** Ich bin meinen ganzen Neigungen nach Kliniker und stelle meine Versuche nicht um des Versuches willen an, sondern immer in der Hoffnung, dass sie Verwendung für die Klinik finden können. Mit vielen meiner Arbeiten könnte ich diese Behauptung belegen und gerade diese Reaktion ist neben dem Heufieber u. a. gerade ein Beweis dafür, dass dieses Streben in einzelnen Fällen auch zu einem klinischen Erfolg führen kann.

Also wie gesagt, die Arbeit soll sich gegen die Übertreibungen der Wertschätzung meiner eigenen Methode wenden und eine kritische Darstellung des Erreichten und Erreichbaren geben. Sie soll sich vor allem auch gegen die Überschätzung der konjunktivalen auf Kosten der verdienstvollen Pirquetschen Kutanmethode wenden. Von Pirquet hat aus naheliegenden Gründen mit der konjunktivalen Probe nicht viele Versuche angestellt und die meisten anderen Untersucher lehnen die Kutanreaktion ab und verwenden nur die konjunktivale Methode und so bin ich dank der freundlichen Mitwirkung von Herrn **Prof. Stadelmann,** dem ich gleich an dieser Stelle für seine Mitarbeit, der an dem Erfolg der Methode ein grosser Anteil zukommt, meinen herzlichsten Dank aussprechen möchte, so ziemlich der einzige, der über ein grösseres Material verfügt, das klinisch gut untersucht und mit beiden Methoden durchgeprüft worden ist.

Ich hätte mich damit begnügen können, die Ergebnisse dieser neuen Methode hier zusammenzustellen. Aber diese beiden sicher ausgezeichneten Methoden sind nichts ohne die Befruchtung durch die Klinik. Um dies anzudeuten, habe ich eine Besprechung der wichtigsten frühdiagnostischen Methoden zugefügt. Es geht hieraus hervor, über welch ein grosses Arsenal guter Methoden wir verfügen, von denen ein bedeutender Teil noch viel zu wenig Anwendung findet. Seit etwa 8 Jahren habe ich bei meinen Untersuchungen von verschiedenen Seiten das Gebiet der Frühdiagnose der Tuberkulose gestreift, und es scheint sich jetzt ein Vorhang zu heben, der lange den Blick verhüllte. Es zeigt sich jetzt, dass zwischen der bakteriologisch-klinischen Methode der Tuberkulindiagnostik und den zytologischen Verhältnissen nähere Beziehungen bestehen, als man früher vermutete und vermuten konnte.

Wenn ein Arzt — im Sinne der alten Schule gemeint — davon hört, dass man heutzutage mit einem Fläschchen Tuberkulinverdünnung bewaffnet, die Diagnose auf Tuberkulose zu stellen wagt, zu der die klinische Untersuchung keine Berechtigung gegeben hätte, so könnte

1*

leicht vor seinem Auge ein Bild einer Zeit auftauchen, in der ärztliche Kunst bedeutungslos geworden und in der der Arzt bei seiner Niederlassung sich eine Impflanzette und eine Reihe diagnostischer Flüssigkeiten — die Anzahl nach der zu erwartenden Praxis bemessen — anschafft. In diesem Scherz liegt etwas Wahrheit drin, und es besteht tatsächlich eine gewisse Gefahr, dass mancher im Besitze dieser guten Methoden, die klinische Untersuchung vernachlässigt. Dieser Gefahr soll das vorliegende Werkchen entgegenarbeiten, indem es zeigt, wie notwendig selbst der Entdecker der Reaktion, der doch am ehesten ein Recht zur Überschätzung hätte, die anderen Methoden der Diagnostik erachtet.

Und diese anderen Methoden sind zum Teil Methoden, die sich noch nicht allgemeinen Eingang in die Klinik verschafft haben. Die Kritik, die ich gegen meine eigene Methode richtete, wird hoffentlich manchen veranlassen, sich der empfohlenen anderen Verfahren warm anzunehmen; an Material zur Prüfung der Methoden mangelt es ja leider weder in Deutschland, noch sonst wo in der Welt.

Der Besitz der neuen und zweifellos guten Methoden soll den Anreiz geben — auf dem sicheren Boden der ätiologischen Diagnose stehend — die topographische Diagnostik mit Hilfe der klinischen Methoden zur höchsten Vollendung auszubauen und diese Methoden Gemeingut sämtlicher Ärzte werden zu lassen, wie es heute die einfache Perkussion und Auskultation ist, die einst auch nur im Besitz einer kleinen Schule waren.

A. Allgemeiner Teil.

Die Entwickelung der Tuberkulosediagnostik. Agglutination. Kochsche Tuberkulindiagnostik. Die Notwendigkeit weiterer Methoden.

Die Entdeckung der Lokalreaktionen und ihre Verwendung zu diagnostischen Zwecken bedeutet allem Anschein nach eine neue Epoche in der Medizin. Sie erschliesst dem Praktiker in seiner wichtigen Stellung zur Verhütung und Heilung der Tuberkulosee ventuell der Infektionskrankheiten neue Möglichkeiten. Noch nicht ³/₄ Jahr sind verflossen, seitdem die erste Mitteilung über das Verfahren in



die Öffentlichkeit gelangte, und schon sind die Forscher fast der ganzen Welt an der Arbeit, die Methoden auszubauen und ihnen immer wieder neue Gebiete zu erschliessen. Dass in der kurzen Spanne Zeit über 500 Arbeiten über das Thema erschienen sind, ist neben der Bedeutung, die man den Methoden beimisst, ein Beweis für eine ungeheure Intensität und Extensität der heute von den ärztlichen Forschern geleisteten Arbeit. Jetzt nach der kurzen Zeit sind natürlich noch nicht alle Fragen vollkommen geklärt und alle Rätsel gelöst, welche durch die neu bekannt gewordenen Reaktionen aufgeworfen worden sind, und an Stelle der gelösten sind neuere Probleme aufgetaucht. Trotzdem scheint schon jetzt die Zeit gekommen, wo es notwendig ist, das Geklärte kurz zu berichten und die weiteren Fragestellungen klar zu legen, um den weiteren Kreisen, deren Mitarbeit an diesen Fragen erwünscht und erforderlich wird, diese Mitarbeit zu ermöglichen.

Die Frage, ob ein Bedürfnis nach **neuen** Methoden besteht, wird zunächst durch den Erfolg entschieden, und dieser scheint absolut für eine solche Notwendigkeit zu sprechen. Die Diagnostik der Tuberkulose ist in den Anfangsstadien, deren Erkennung am wichtigsten ist, zwar weiter vorgeschritten, als sie durch die alte Wiener Schule, durch Skoda und Traube gebracht worden ist, hat aber noch nicht eine solche Sicherheit erlangt, wie es im Interesse der Sache zu wünschen wäre. Oft glaubte man in der Zwischenzeit vorwärts gekommen zu sein, und gerade heute, wo sich der Tag zum 25. Mal jährt, hört man oft von jener denkwürdigen Sitzung der Berliner physiologischen Gesellschaft erzählen, in der Koch die Entdeckung des Tuberkelbazillus mitteilte: in der grandiosen Geschlossenheit und Lückenlosigkeit der Befunde für immer ein klassisches Muster wissenschaftlicher Publikation. Manche der Anwesenden wollen schon bei der Mitteilung selbst die Bedeutung derselben erkannt und das Herannahen einer neuen Epoche der Medizin gefühlt haben, einer Epoche der exakten Naturwissenschaft in der klinischen Diagnostik. Der Tuberkelbazillus wandte suggestiv alle Aufmerksamkeit auf sich und hypnotisierte die Mehrzahl der Untersucher dermassen, dass sie alles um sich herum vergassen. Die Diagnose der Tuberkulose wurde allein auf den Befund von Tuberkelbazillen basiert: wo kein Tuberkelbazillus gefunden wurde, bestand auch keine Tuberkulose. In dieser reinen bakteriologischen Ära mag die klinische Untersuchung, die keine **spezifischen** Erkennungszeichen der Tuberkulose bietet, manchmal etwas vernachlässigt worden sein, und in Erinnerung an diese miterlebte Periode ist es zu verstehen, wenn neuerdings Kliniker, wie z. B. Krönig, mit einer gewissen Genugtuung feststellen, dass die klinischen Untersuchungsmethoden sich auf die



Dauer den bakteriologischen überlegen gezeigt haben und von neuem zur Anerkennung gelangt sind. Die Leistungen einer Methode mögen ja leicht zeitweise die anderen Methoden vernachlässigen lassen, aber die Schwierigkeit der diagnostischen Synthese wird stets dazu führen, die alten Methoden wieder in ihre berechtigte Stellung einzusetzen, da nur durch Anwendung aller überhaupt verfügbaren diagnostischen Methoden das klinische Bild, wie ein Mosaik aus sich ergänzenden Steinchen, der Wahrheit annähernd entsprechend zusammengesetzt werden kann. Hierin liegt zugleich die erschöpfende Antwort auf die vorhin aufgeworfene Frage nach der Notwendigkeit einer neuen Methode.

Das Zurücktreten der Bewertung des Tuberkelbazillenbefundes in der Diagnostik hängt mit der in Deutschland einsetzenden Heilstättenbewegung zusammen, durch welche zum erstenmal ein grosses Material zur Beurteilung über Heilerfolge und Heilbarkeit der Tuberkulose zusammenkam. Vorher hatten nur die praktischen Ärzte, speziell die in den Hausarztstellen befindlichen über ein brauchbares Material in dieser Frage verfügt. Zur Beantwortung gerade dieser Fragen war von diesem Material wahrscheinlich infolge Zersplitterung desselben im allgemeinen kein Gebrauch gemacht worden.

Es ist jetzt eine Strömung vorhanden, welche die Bedeutung der Heilstätten sicher unterschätzt, speziell in ihrer Bedeutung als Schule der hygienischen Lebensweise für weitere Volkskreise. An dieser Stelle haben wir jedoch hierauf nicht weiter einzugehen. Diese Strömung gegen die Heilstätten ist eine Folge der unbestreitbaren Tatsache, dass sich die in die Heilstätten gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt haben. Die Hoffnungen waren zum Teil übertriebene, doch muss man sagen, dass wirklich die Heilerfolge im allgemeinen nicht so sind, wie es auch berechtigte Hoffnungen erwarten konnten. Doch sind die Heilstätten nicht vergeblich errichtet worden, wenn aus ihnen nur die Lehre hervorgegangen wäre, dass die Heilbarkeit der Tuberkulose absolut an die **Frühdiagnose** geknüpft ist. Je früher die Diagnose gestellt wird, um so besser sind die Heilungschancen. Man war also zur Erzielung besserer Erfolge genötigt, die Diagnostik zu verbessern. Während man im Anfang von der scheinbar richtigen Voraussetzung ausging, dass es nicht empfehlenswert sei, empfängliche suspekte Individuen — noch ohne nachweisbare Tuberkulose — einer eventuellen Infektion gerade in den Heilstätten selbst auszusetzen, und die Aufnahme in die Heilstätten sogar von dem Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum abhängig machte, ist man gerade auf Grund der in den Heilstätten gesammelten Erfahrungen von diesem Standpunkt fast allgemein abgekommen. Denn auf diese Auswahl musste man



zum grössten Teil die ungünstigen Resultate zurückführen; man lernte erkennen, dass Tuberkulöse mit Bazillen im Sputum nicht die initialen Fälle vorstellen könnten. Diese Erkenntnis macht dem Verständnis keine Schwierigkeiten, wenn der Kliniker sich die anatomischen Verhältnisse ins Gedächtnis ruft. Gleichgültig, wo der Tuberkelbazillus sich niederlässt, ob in kleinen Gefässen, ob in der Submukosa oder im intraalveolären Gewebe, auf keine Weise kann er im ersten Anfang in die Aussenwelt gelangen, er führt zur Bildung eines kleinen Tuberkels, welcher, wenn er in einem kleinen Bronchus oder Bronchiolus sitzt, ev. zum atelektatischen Kollaps eines kleinen Alveolarbezirks führt. Zu einem Erscheinen von Tuberkelbazillen im Sputum kann es erst kommen, wenn die Tuberkelbazillen oder deren Stoffwechselprodukte eine Verkäsung herbeigeführt haben, welche unter Durchbrechung der Mukosa die Tuberkelbazillen in den Bronchus und damit zur Expektoration bringt. Jeder Kenner der Verhältnisse wird sich vorstellen können, dass eine ziemlich grosse Anzahl von Bazillen dazu gehört, um sie im Sputum bei der relativ groben mikroskopischen Untersuchung nachzuweisen, besonders da ja bei relativ initialen Fällen die verdächtigen Bröckel fehlen, in denen man mit besonderem Erfolg Tuberkelbazillen nachweist.

Wenn man neuerdings geschlossene und offene Tuberkulose unterscheidet, so will man damit meistens ausdrücken, ob es bei einer Tuberkulose zur Mischinfektion gekommen ist oder nicht. Im strengen anatomischen, klinischen und bakteriologischen Sinne ist eine Tuberkulose allerdings als eine offene von dem Augenblick an zu betrachten wo Tuberkelbazillen im Sputum erscheinen, und von diesem Augenblicke an ist auch der Mischinfektion die Pforte geöffnet. Die Schwierigkeit, einen Spitzenkatarrh auf tuberkulöser Basis ohne das Hilfsmittel der Tuberkelbazillen zu diagnostizieren, kennt jeder, und darum ist es zu bedauern, dass bei der Stellung dieser wichtigen Frühdiagnose die Tuberkelbazillen, der grösste Fortschritt auf dem Gebiet der Tuberkulosediagnostik, ausscheiden mussten. Alle die weiteren Methoden, die in diesem Buche besprochen werden, dienen in erster Reihe dazu, für diesen diagnostischen Verlust einen Ersatz zu bieten.

Für die vorgeschrittenen Fälle von Lungentuberkulose besteht kein Bedürfnis nach verfeinerten Methoden, da die bisher vorhandenen und allgemein angewandten vollkommen ausreichend sind; die Ergebnisse der physikalischen Untersuchung sind meist so eindeutig, dass nur in seltenen Fällen Zweifel entstehen können. Auch findet man in diesen Fällen mit fast absoluter Regelmässigkeit Tuberkelbazillen im Sputum, so dass nach verfeinerten Methoden nicht gesucht zu



werden braucht. Es sei dies an dieser Stelle bereits hervorgehoben, da, wie wir noch sehen werden, die feinsten neuen Methoden gerade in den vorgeschrittenen Fällen versagen.

Dagegen bereiten die selteneren Formen von nicht in den Lungen lokalisierter Tuberkulose: tuberkulöse Meningitis, die Pleuritis tuberculosa, die Bauchfelltuberkulose und vor allem die allgemeine tuberkulöse Infektion, die Miliartuberkulose, unter Umständen die allergrössten diagnostischen Schwierigkeiten. Man muss an einem grossen Material sehen, wie oft in gut geleiteten Hospitälern nicht diagnostizierte Miliartuberkulosen zur Sektion kommen, und wie oft eine Miliartuberkulose vermutet wird, ohne dass sie vorliegt, und wie oft — dem Anfänger kaum verständlich — die Diagnose zwischen Typhus, Sepsis und Miliartuberkulose schwankt. Hier besteht schon seit langem eine andere und wahre Form der Ophthalmo-Diagnostik, indem man fast nur bei dem Auftreten von Tuberkeln in dem Augenhintergrund eine gesicherte Diagnose zu stellen vermag.

Diagnostische Schwierigkeiten macht unter Umständen auch die leichteste Form der tuberkulösen Infektion, die lokale Hauttuberkulose, wegen ihrer Ähnlichkeit mit einer Reihe anderer Hautaffektionen. Die ätiologischen Beziehungen zwischen Drüsentuberkulose, Skrofulose und Pseudoleukämie sind noch heute Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen.

Für alle diese Fälle ersehnt die Klinik seit langem eine diagnostische Methode, die ihr behülflich ist, den Arzt bei der klinischen Diagnostik zu unterstützen. Seit der Entdeckung der Tuberkelbazillen durch Koch sind im wesentlichen nur zwei Methoden zur Unterstützung der Tuberkulosediagnostik bekannt geworden, die Methode der Agglutination der homogenen Tuberkelbazillenkultur durch Arloing und die subkutane Tuberkulinanwendung zu diagnostischen Zwecken durch Robert Koch. Obwohl die Kochsche Methode die ältere ist, wollen wir die Agglutinationsdiagnostik der Tuberkulose an erster Stelle behandeln, weil die Kochsche Tuberkulindiagnostik mit den neuen Methoden enge Berührungspunkte hat und darum am besten mit diesen zusammen besprochen wird.

Die Arloingsche Agglutinationsmethode.

Die Arloingsche Agglutination basiert prinzipiell auf der Gruber-Widalschen Reaktion der Agglutination von Typhusbazillen durch Immunserum speziell durch Serum von Typhuskranken; die ausserordentlich günstigen diagnostischen Resultate, die man bei der Typhusinfektion mit der Agglutinationsprobe gemacht hat, luden

zu einer Übertragung der Methode ein, besonders als mit der Agglutinationsmethode bei Paratyphus-, Koli- und verwandten Bakterien ebenfalls sehr gute diagnostische Ergebnisse erzielt wurden. Aber schon der diagnostischen Verwendung beim Typhus stehen gewisse Schwierigkeiten gegenüber; es muss das frühere Überstehen einer Typhusinfektion ausgeschlossen werden — was nicht immer möglich ist —, um diagnostische Schlussfolgerungen zuzulassen. Auch bei mit Ikterus einhergehenden Krankheiten kommen bedeutende Steigerungen des Titers vor, es gibt eine **Gruppenagglutination,** und auch das Serum des Normalen agglutiniert, wenn auch nicht in einem sehr bedeutenden Masse, doch so, dass die Differenz nur eine quantitative ist. Ein Zusammenhang zwischen Höhe der Agglutination und der Art und dem Ausgang der Erkrankung ist in keiner Weise festzustellen, es können Individuen mit sehr niederem Serumtiter die Infektion überwinden und Individuen mit sehr hohem Serumtiter ad exitum gelangen.

Zu alledem kommt dann noch die Schwierigkeit, dass die Agglutination ein Vorgang ist, der zwanglos nur an beweglichen Bakterien zu beobachten ist, da die Agglutination ja darin besteht, dass die Geisseln konglutieren und auf diese Weise die Häufchenbildung bewirken. Doch liess sich diese Schwierigkeit überwinden, als man erkannte, dass eine Agglutination auch an den abgetöteten, also geisselfreien Bakterien zu beobachten ist: die Agglutination der abgetöteten Typhusbazillen nach Bordet und Ficker. Es ist diese auf den ersten Eindruck frappierende Erscheinung verständlich durch die Tatsache, dass sich neben dem eigentlichen Agglutinin auch stets Präzipitine finden, und dass das Klarwerden der Flüssigkeit bei den abgetöteten Bakterien eigentlich ein Präzipitationsvorgang ist, bei dem die abgetöteten Bakterien in Häufchenform zu Boden gerissen werden. (Doch sei erwähnt, dass neuerdings die Fickermethode heftigen Widerspruch gefunden hat. Schrumpf, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 5'.)

Bei den Tuberkelbazillen eine Agglutination festzustellen, bereitete besondere Schwierigkeiten. Die Tuberkelbazillen haben bei ihrem langsamen Wachstum die Eigentümlichkeit, schon spontan sich in Häufchen anzuordnen, und derartige Kulturen sind zur Feststellung eines Agglutinationsvorganges natürlich nicht zu brauchen. Es wurde erst möglich, als es gelang, mit einer ziemlich mühsamen Technik agglutinable Tuberkelbazillenkulturen zu schaffen, die sogenannte homogene Tuberkelbazillenkultur. Durch fortwährendes Umschütteln während des Wachsens der Kultur ist es möglich, in flüssigen Nährmedien ein Wachstum zu bekommen, bei dem die Bakterien einzeln liegen und einer Agglutination resp. Präzipitation zugänglich sind.



Die Methode ist vielfach angewandt worden, die Resultate waren nicht schlecht, aber für die Praxis nicht genügend sicher, auch war die Prozedur für die Praxis zu schwierig, und es fand sich kein organischer Zusammenhang zwischen Agglutination und Krankheitszustand. Zurzeit wird die Methode nur relativ wenig angewandt. (cf. Arloing und Courmont, Ber. des Kongresses z. Bek. der Tuberkulose, Berlin 1899, p. 229. Beck und Rabinowitsch, Deutsch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 25, p. 400; 1901, Nr. 10, p. 145.)

Die Kochsche Tuberkulinmethode.

Im Gegensatz hierzu hat die Kochsche Tuberkulinreaktion eine ungeheure Verbreitung gewonnen und wird gegenwärtig trotz aller Gegnerschaft in ganz kolossalem Massstabe angewandt. Die Entdeckung der spezifischen Tuberkelbazillengifte durch Koch führte eine neue Ära herauf. Die Aufregung, die Ärzte und Laienwelt ergriff, war eine noch grössere als die seinerzeit nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus einsetzende. Die Ursache dieser gerade fieberhaften Erregung war darin zu suchen, dass seinerzeit — nicht durch Koch — Hoffnung auf vollkommene Heilung der Tuberkulose erweckt wurde. Die Frage nach der Bedeutung des Tuberkulins als Heilmittel ist heute noch nicht geklärt, aber soviel wissen wir, dass die damals gehegten Hoffnungen sich nicht erfüllt haben. Ebensowenig hat sich die theoretische Grundlage erhalten lassen, auf der ursprünglich die Tuberkulin-Therapie basierte. Wie bedeutend aber auch heute noch die therapeutische Verwendung von Tuberkulin ist, kann man aus den Verhandlungen der 4. Versammlung der Tuberkulose-Ärzte Mai 1907 sehen. War doch sogar die Gründung eines Vereins von Anhängern der Tuberkulin-Therapie geplant, zum Austausch von Erfahrungen mit diesem so vielfach angefeindeten Mittel. Die Vereinsgründung, die erfreulicherweise nicht zustande zu kommen scheint, weil eine befruchtende Diskussion hier kaum zu erwarten gewesen wäre, zeigt jedenfalls, wie schwierig die Beurteilung therapeutischer Tuberkulin-Erfolge sein muss, wenn nach so vielen Jahren mühseliger Forscherarbeit auch heute noch die Anhänger eine Diskussion und Meinungsaustausch über diese Therapie für nötig halten. Im Gegensatz zu den Erörterungen über den therapeutischen Wert ist der diagnostische Wert fast unbestritten, und es ist keine Übertreibung, wenn man von dieser Entdeckung eine neue Epoche der Tuberkulosediagnostik und unserer klinischen Kenntnis der Verbreitung der Tuberkulose herleitet. Es schien das Tuberkulin berufen zu sein, die Lücke, welche durch die Entwertung des Tuberkel-



bazillenbefundes für die Frühdiagnose gerissen wurde, vollkommen auszufüllen, als eine feinste biologische Methode, geeignet, auch die ersten Anfangsstadien der Tuberkulose festzustellen.

Anwendung des Tuberkulins zu diagnostischem Zwecke. Nachdem anfänglich zu diagnostischen Zwecken zu grosse Dosen Tuberkulin angewandt worden waren, ist man jetzt zu relativ einheitlichen Gesichtspunkten gekommen. Man beginnt mit $^1/_2$—1 mg und steigt auf je 3, 5, 8 mg, wenn keine Reaktion aufgetreten war, und wiederholt die gleiche Dosis, wenn die Reaktion zweifelhaft war (Koch, Petruschky, Beck, Max Wolff, Möller). Es lassen sich gegen diese Technik gewisse Bedenken geltend machen, auf die wir noch weiterhin eingehen.

Die französischen Kliniker wenden meist nur Dosen bis zu $^1/_2$ mg an (Hutinel, Grasset und Vedel, Claisse, Souques, Cawadias, Milian und Sicard, Labbé).

Zu erwähnen ist die Löwensteinsche (und Ostrowsky) Methode, der die gleiche niedrige Dosis auch bei negativem Ausfall der Reaktion nochmals wiederholt. Es handelt sich um die diagnostische Verwertung einer beim Tuberkulösen bestehenden Überempfindlichkeit, da der Gesunde nicht auf die zweite oder dritte, sondern erst auf die siebente Wiederholung einer kleinen Dosis reagiert.

Wenn trotz des einfach unbestreitbaren Werts der Methode der subkutanen Tuberkulininjektion diese nicht alle Hoffnungen erfüllt hat und dies den Wunsch nach weiteren Methoden zur Frühdiagnose der Tuberkulose aufrecht erhält, so hat dies seinen Grund in einer Reihe schwerwiegender Mängel, die der Methode der subkutanen Tuberkulininjektion anhaften und eine Reihe von Klinikern und Praktikern veranlassen, die Reaktion beim Menschen nicht anzuwenden.

Es handelt sich zunächst um gewisse Gefahren, die mit der subkutanen Tuberkulinreaktion verknüpft sind. Sie sind unbestreitbar vorhanden, und es wäre darum zwecklos, die grosse hierüber vorhandene Literatur aufzuführen.

Aber auch ohne dauernde Schädigungen bewirkt die subkutane Anwendung von Tuberkulin Krankheitserscheinungen, ausser der — bisweilen sehr hochgradigen — Temperatursteigerung. Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Erscheinungen im Krankheitsherd, Kopfschmerzen, die sehr unangenehm sind und mehrtägige Bettlägerigkeit bedingen.

Alles dies macht die ambulante Tuberkulindiagnostik unmöglich und verhindert eine Massenanwendung, wie es die neuen Lokalreaktionen gestatten. Dass die subkutane Tuberkulininjektion in der ärztlichen Praxis sich so wenig eingeführt hat, liegt daran, dass die



Beurteilung des Erfolgs an eine Temperatursteigerung geknüpft ist, dass man also bei Individuen, bei denen man die subkutane Tuberkulininjektion zu diagnostischen Zwecken anwenden will, mehrere Tage hindurch sehr sorgfältig die Temperatur beobachten muss. Daher muss man nach der Injektion zweistündlich die Temperatur messen.

Die Temperaturmessung ist in der Praxis zu unbequem, und dies ist neben der Gefährlichkeit ein Hauptgrund, warum sich die subkutane Tuberkulininjektion in der allgemeinen Praxis verhältnismässig so wenig Eingang verschafft hat.

Alle diese Nachteile vermeiden die Lokalreaktionen. Sie setzen den Patienten nicht der Gefahr einer Schädigung oder Verschlimmerung des Leidens aus, können bei ambulanten Kranken angewandt werden, erfordern keine sorgfältige Beobachtung des Reaktionsverlaufes und ergeben, was am wichtigsten ist, ebenso spezifische Reaktionen wie die subkutanen Tuberkulinreaktionen. Die weiter mitgeteilten Ergebnisse lassen die Hoffnung berechtigt erscheinen, dass man für diagnostische Zwecke die subkutane Tuberkulininjektion durch die absolut unschädlichen Lokalreaktionen wird ersetzen können.

Im folgenden Abschnitt gehen wir direkt zu der Besprechung der **Lokalreaktionen** über, zuerst ihrer **Technik,** dann der praktischen **klinischen Beobachtung** und schliesslich zu den **theoretischen Ergebnissen.**

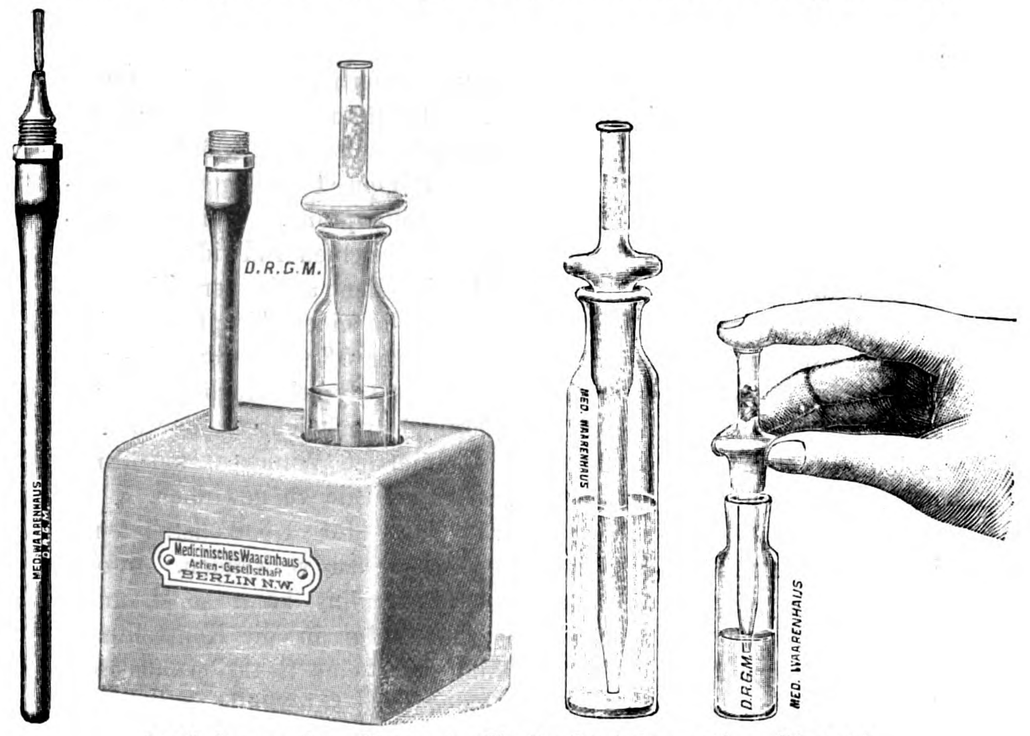
Technik der Kutanreaktion nach Pirquet.

Instrumentarium. Die Kutanimpfung nach Pirquet kann mit Impffeder, Impflanzette oder mit dem Pirquetschen Schaber vorgenommen werden. Für Massenuntersuchungen empfiehlt es sich, Platin-Iridium zu benutzen. Die Impfung wird nach denselben Regeln ausgeführt wie die Vakzination; vor der Impfung nimmt man eine oberflächliche Desinfektion mit Alkohol oder Alkohol-Äther vor. Die Gefahr einer Infektion bei und nach der Impfung ist gering, weil die Impfung nur in den allerseltensten Fällen bis zu einer Pustelbildung, wie bei der Vakzination, führt und so eine Sekundärinfektion ausgeschlossen ist.

Um die Impfung erfolgreich zu gestalten, ist eine Öffnung kleinster Blutgefässe, wie sie sich durch das Hervortreten eines Bluttropfens dokumentiert, nicht erforderlich. Es genügt die Eröffnung der oberflächlichsten Lymphbahnen, wie schon daraus hervorgeht, dass Lignières und Berger und Bandler und Kreibich die Reaktion durch Einreiben von abgetöteten Tuberkelbazilen oder von unverdünntem (besser sogar noch konzentriertem) Tuberkulin in die unverletzte Haut erhielten (Academie des Sciences 28. X. 1907 Paris



und Wiener klin. Wochenschr. 1907). Es wird so leicht verständlich, dass oberflächlichste Skarifikationen zum Zustandekommen der Reaktion genügen, ja vorzuziehen sind, weil eine sich bildende Blutkruste, besonders in den ersten 24 Stunden nach der Impfung, die spezifische Reaktion verdecken kann. Eine Verletzung, die sich ja auf die oberflächlichsten Epithelschichten beschränkt, lässt sich am leichtesten mit dem Pirquetschen Bohrschaber vornehmen. Es ist erforderlich, die Hautfläche, an welcher man die Schabung ausführt,



Impfbohrer nach v. Pirquet. Pipettenfläschchen nach v. Pirquet.

mit der anderen Hand etwas zu spannen; es wird hierdurch vermieden, dass die schlaffe Haut beim Bohren resp. Stanzen des kleinen Hautdefekts gezerrt wird, was unnötigerweise Schmerz verursacht. Die Schabung mit dem Pirquetschen Instrument hat noch den Vorzug, dass die nach der Impfung entstehende Reaktion kreisrund wird während die Reaktion nach einem Impfschnitt naturgemäss lang-oval sich gestaltet. Man nimmt den Impfbohrer, der an der Schneide leicht, am Griff schwer gearbeitet ist, drückt die Spitze auf die Haut und vollzieht die Bohrung, indem man den Stiel zwischen den Fingern rollte.

Es empfiehlt sich zur Anstellung der Reaktion nicht, ähnlich wie bei der Vakzination die Impffeder mit dem Vakzin, den Impf-

apparat mit dem Tuberkulin nur anzufeuchten; es ist besser, hier einen Tropfen auf die Haut zu bringen und in diesem Tropfen die Haut zu ritzen oder den Impfbohrer umzudrehen. Es ist dieses Vorgehen um so ratsamer, weil die Kutanimpfung mit Tuberkulin sich von der Vakzination dadurch unterscheidet, dass hier **kein** vermehrungsfähiges Virus implantiert wird. Man benutzt am häufigsten eine 25%ige Lösung von Kochschem Alttuberkulin, ich verweise auf einen anderen Abschnitt, um darauf aufmerksam zu machen, dass auch die Prüfung mit anderen Konzentrationen und mit anderen Tuberkulinpräparaten in Betracht kommt.

Bei der sicher bestehenden, wenn auch entfernten Gefahr einer Übertragung von Lues von einem Menschen auf den anderen muss, vor jeder weiteren Impfung die Platin-Iridium-Impflanzette ausgeglüht werden.

Kontrollimpfungen: Wie schon Pirquet angegeben, empfiehlt sich die Anlegung einer Kontrollimpfung. Bei der verschiedenen Empfindlichkeit der Haut bei einzelnen Individuen gegenüber traumatischen Reizen bewirkt bisweilen auch der leichteste Reiz eine Reaktion. Die Kontrollbohrung in einem Tropfen steriler physiologischer Kochsalzlösung oder in einer 5%igen Glyzerin- und 0,1%igen Karbollösung (entsprechend der Glyzerin-Karbolsäurekonzentration der benutzten Tuberkulinlösung) ermöglicht es, durch Vergleich der etwa auftretenden meist minimalen Wundreaktionen mit der spezifischen Reaktion ein einwandfreies Bild zu gewinnen.

Bei Massenuntersuchungen rate ich, für Kontrollstelle und kutane Tuberkulinimpfung zwei Impfbohrer zu verwenden. Infolge der grossen Hitzebeständigkeit des Tuberkulins kann sonst unter Umständen noch etwas wirksames Tuberkulin in die Kontrollimpfwunde mit dem Bohrer gelangen und dort eine Reaktion auslösen, besonders wenn man die minimale Menge von Tuberkulin in Betracht zieht, die zum Zustandekommen der Reaktion erforderlich ist.

Es betrifft dieser Punkt keine theoretischen Bedenken; wir haben es gesehen, dass bei 30 hintereinander vorgenommenen Impfungen in allen Fällen, in denen an der Impfstelle eine Reaktion zustande gekommen war, auch eine leichte Reaktion an den Kontrollstellen sich zeigte, die dadurch Erklärung fand, dass zur Impfung und Kontrollimpfung nur **eine** Lanzette gebraucht worden war, die dazwischen in einer Spiritusflamme erhitzt wurde. Der Spiritusbrenner war mit gebrauchtem Spiritus gefüllt, der nicht sehr hochgradig war, die Flamme russte und bewirkte in einer Viertelminute kein Glühen der Lanzette. Durch diese kühle Temperatur der Flamme war es bedingt, dass die Erhitzung das an der Lanzette haftende Tuberkulin nicht zerstört hatte, dessen Hitzebeständigkeit ja bekannt ist.

Technik der Konjunktivalreaktion nach Wolff-Eisner.

Die Technik der konjunktivalen Tuberkulindiagnostik ist, wenn es überhaupt möglich, noch einfacher als die der Kutanimpfung. Man geht nach dem von allen Ärzten gebrauchten Modus der Einverleibung eines Tropfens Flüssigkeit in die Konjunktiva zur Behandlung der Konjunktivitis oder bei der Eintropfung von Atropin zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken vor: Es wird das untere Augenlid abgezogen und der Tropfen instilliert. Da es nun erforderlich ist, dass die Konjunktiva sich, wenn auch für kurze Zeit, in der eingeträufelten Flüssigkeit gewissermassen badet, werden einige weitere Massnahmen erforderlich, die viel schneller ausgeführt als hier aufgeführt werden können. Bei einzelnen Individuen ist die beim Abziehen des unteren Lides entstehende Höhlung ausserordentlich flach, so dass der Tropfen leicht wieder ausfliesst; man tut gut, den Kopf ein wenig nach hinten legen zu lassen, um die Neigung zum Abfliessen des Tropfens zu vermindern. Dann hält man das untere Lid ca. 1/2 Minute abgezogen, um das Baden der Schleimhäute in der Lösung zu sichern und trifft dann die Anordnung, dass der Patient mit leicht nach hinten geneigtem Kopf noch eine halbe Minute ohne Schliessen des Auges verharrt, um das durch Lidkontraktion bedingte Hinauspressen des Tropfens zu verhindern.

Schutzverbände. In Fällen, in denen dem Ausfall der Probeeine besondere Wichtigkeit beigemessen wird, empfiehlt es sich vielleicht, durch Überlegen eines Augenschutzverbandes (Uhrglasverband der Ophthalmologen) oder einer durchsichtigen Celluloidschutzkappe — wie sie jetzt bei der Vakzination empfohlen wird — ein Reiben des Auges mit den Fingern und eine eventuell sich hieraus ergebende traumatische entzündliche Reizung und Sekundärinfektion zu verhindern (keinen Bindenverband [Monoculus], der an sich Reizung bedingen kann). Bei unseren Massenuntersuchungen haben sich solche Vorsichtmassnahmen nicht als erforderlich erwiesen, die Neigung zum Reiben und Jucken der Augen war nur eine ausserordentlich geringe.

Anstellung der Reaktion bei bestehender Konjunktivitis. Es muss die naheliegende Frage beantwortet werden, wie man sich beim Anstellen der Reaktion verhalten soll, wenn eine Konjunktivitis besteht. Wir haben zunächst in unseren Protokollen (cf. das Schema) diesen Befund stets notiert, um bei der Bewertung der Resultate zu besonderer Vorsicht angeregt zu werden. Waren beide Augen gleichmässig entzündet, so ergaben sich keine Schwierigkeiten, indem das nicht vorbehandelte Auge die Möglichkeit zu einer Vergleichung und damit zu einer richtigen Bewertung der Reaktion gab;

irgend welche Befürchtungen, wie sie Calmette betreffs der Verwendung der Reaktion bei Konjunktivitis aussprach, haben sich nicht als berechtigt erwiesen. Bei der ausserordentlichen Häufigkeit der Konjunktivitis würde die Verwendbarkeit der Konjunktivalreaktion eine sehr bedeutende Einbusse erleiden, wenn sich diese theoretischen Bedenken Calmettes als zutreffend erwiesen hätten, und irgend eine Schädigung oder zu starke Reaktion in diesen Fällen hätte beobachtet werden können. Tatsächlich wurde die Konjunktivitis durch die Einträufelung von Tuberkulin an sich nicht beeinflusst, und die etwa eintretende Reaktion hielt sich durchaus in den üblichen Grenzen. Die Erkennung der Reaktion war durch Vergleich mit dem nicht behandelten Auge meistens leicht.

Grössere Schwierigkeiten bereitet es, wenn eine nur einseitige Konjunktivitis besteht. Den Befund einer einseitigen Konjunktivitis haben wir bei unseren Untersuchungen ziemlich häufig erhoben und die einseitige Konjunktivitis ist danach ein häufigeres Vorkommnis, als man schätzungsweise wohl anzunehmen geneigt ist. Da die spezifische Reaktion klinisch sich nur als eine Konjunktivitis präsentiert, fehlt in den Fällen einer einseitig bestehenden Konjunktivitis das so wichtige Kontrollauge. Wir sind in diesen Fällen von dem Prinzip abgegangen, zu unseren Versuchen immer nur (zur Vermeidung von Irrtümern) das linke Auge zu benutzen und haben hier das Tuberkulin in das gesunde Auge gebracht. Tritt an diesem gesunden Auge nun eine Reaktion auf, die der Entzündung des erkrankten gleichkommt oder sie übertrifft, so können wir ohne Bedenken von einer positiven Reaktion sprechen, bleibt die Reaktion schwächer, als die an dem kranken Auge bestehende, so ist die Entscheidung schwieriger; doch ist es möglich, besonders wenn man diesen Fällen eine spezielle Aufmerksamkeit zuwendet, aus dem Befund an dem geimpften Auge allein ohne Kontrollauge das positive oder negative Ergebnis der Reaktion zu erschliessen.

Die oben beschriebenen Massnahmen zur Vermeidung des Herausdrückens des Tropfens Tuberkulinlösung sind zur Sicherung des Reaktionsergebnisses von grosser praktischer Bedeutung. Auch Desplats, Société des Sciences Médicales de Lille 10. Juli 1907, Petit: Ophthalmoreaktion 1907 Paris, Masson S. 21 und Stadelmann in seinem Vortrag im Verein für innere Medizin am 6. Januar 1908 haben hierauf hingewiesen. Der Praktiker, der nur bei einzelnen Individuen die Reaktion anzustellen hat, wird von selbst seine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt richten.

Besondere Beachtung verdienen die Vorsichtsmassregeln bei Massenuntersuchungen und einige Umstimmigkeiten, die sich zwischen Tuber-

kulin-Kutan- und Subkutanreaktion einerseits- und der Konjunktivalreaktion andererseits ergeben haben, fanden in allen Fällen ihre zwanglose Erklärung, als bei Beachtung dieser Vorsichtsmassregeln, die Instillation eines Tropfens Tuberkulinlösung in das andere Auge eine prompte und deutliche Reaktion ergab. Da man, wie aus unseren weiteren Ausführungen hervorgeht, Wiederholungen an dem gleichen Auge unbedingt vermeiden muss, so ist an dem anderen Auge nur eine einmalige Wiederholung möglich, woraus sich schon ergibt, dass man bei der ersten Ausführung auf diese Vorsichtsmassregel achten muss, deren vollkommene Beachtung die Anstellung der Reaktion noch immer mit dem kurzen Zeitaufwand von ca. einer Minute gestattet. (Vergl. jedoch den Abschnitt Erfahrungen bei der Wiederholung der Impfung.)

Konzentration der Lösung. Wir verwenden eine Lösung von Kochschem Alttuberkulin in 0,8 $^0/_0$ iger steriler physiologischer Kochsalzlösung, einfach durch Vermischen mit sterilen Pipetten hergestellt und in ein steriles Gefäss übertragen. Es empfiehlt sich, die an einem Tage zu verwertende Menge in ein Blockschälchen zu giessen und von dort mit der Pipette auf die Konjunktiva zu bringen. Taucht man nämlich die benutzte Pipette, die manchmal unvermeidlich mit der Konjunktiva in Berührung kommt, in die Stammlösung selbst, die man noch an anderen Tagen benutzen will, so entsteht leicht eine Bakterienentwickelung, welche die Möglichkeit einer Infektion der Konjunktiva bei Anstellung der Konjunktivalreaktion eröffnet. Die Bakterientwickelung lässt nach unseren Erfahrungen ausserdem eine dünne Tuberkulinlösung unwirksam werden. Es ist dies ebenfalls eine wichtige Fehlerquelle, auf welche aufmerksam gemacht werden muss (Stadelmann). Wir raten deshalb, die Lösung, welche zur konjunktialen Reaktion angewendet werden soll, **mindestens** alle acht Tage frisch herzustellen oder bereiten zu lassen. Zur Erhöhung der Haltbarkeit benutzt Eppenstein u. a. an Stelle der physiologischen Kochsalzlösung 3 % Borsäurelösung.

Über die optimale Konzentration der Lösung ist eine absolute Übereinstimmung noch nicht erzielt. Ich verwendete anfänglich eine 10 %ige Lösung, um die späteren Versuche auf Wunsch von Stadelmann mit einer 1 % anzustellen. Fritz Levy benutzt eine 2 und 4 %. Eppenstein ½—4 % Lösungen.

Die Schwierigkeit einer Entscheidung liegt darin, dass Wiederholungen der Reaktion mit steigenden Konzentrationen aus noch weiter zu erörternden Gründen nicht zulässig sind und dass man also eine **Konzentration** der Lösung ausfindig machen muss, welche, ohne Schädigungen zu setzen, **gleich bei der ersten Anwendung**





eine präzise Diagnose gestattet. Da ich auch mit 10% Lösung keine Schädigungen[1]) beobachtet habe, ständen auch der Anwendung starker Konzentrationen in dieser Beziehung keine Bedenken gegenüber. So kommt es darauf an, durch längere Erfahrung die Konzentration der Lösung so abzustimmen, dass sie für aktive Prozesse die deutlichsten Reaktionen gibt, ohne durch die Stärke der benutzten Tuberkulinlösung auch bei Gesunden (in zweifelhaften Fällen) zu einem Ausschlage zu führen.

Wir haben, wie schon oben erwähnt, unsere Versuche mit einer 1% Lösung angestellt, und waren mit den erzielten Ergebnissen der Reaktion überaus zufrieden, da diese weder zu schwach, noch exzessiv stark ausfielen. Eine solche aus dem gewöhnlichen Alttuberkulin Koch mit 20% Glyzeringehalt hergestellte Lösung enthält höchstens 0,2% Glyzerin und höchstens 0,005% Karbolsäure, eine Menge, die absolut keine Reizerscheinungen auslöst, die wir nie beobachtet haben, ebensowenig wie die Calmetteschen „Fausses Reactions". Nach Eppenstein (Med. Kl. 07 Nr. 36) und Levy bewirkt nicht einmal eine 2% Glyzerinlösung Reizerscheinungen.

Von ophthalmologischer Seite wird bisweilen das Vorkommen von Reaktionen bei Anwendung von 2% Glyzerin beobachtet, doch sind diese offenbar so selten und auf Augenkranke beschränkt, dass der Interne nicht auf solche Reaktionen stösst.

Wir sehen in der Billigkeit und Einfachheit der Konjunktivalreaktion in der Form, wie wir sie empfehlen, einen Hauptvorzug der Methode, welcher es gestattet, dass alle Ärzte auch im abgelegensten Ort ohne alle Hilfsmittel die Reaktion anzuwenden in der Lage sind, deren Kosten sich, je nachdem man sich die Lösung selbst herstellt oder anfertigen lässt, pro Reaktion auf ein Zwanzigstel bis einen halben Pfennig stellt.

Dieser Punkt führt uns auf die **Calmettesche Technik.** Zur Vermeidung der Reizwirkung des Glyzerins auf die Schleimhaut schreibt er vor, ein durch Alkohol präzipitiertes Tuberkulin zu verwenden. Er nimmt eine sechs Wochen alte Kultur von Rindertuberkelbazillen und tötet sie im Autoklaven bei 110 Grad während 20 Minuten ab, dampft sie bei 80 bis 90 Grad auf ein Zehntel ein und filtriert; dann präzipitiert er durch 95% Alkohol. Die Präzipitation wird

[1]) Einen von Krönig mir freundlichst mitgeteilten Fall von Vereiterung der Meibomschen Drüsen bei Verwendung 1% Tuberkulins führe ich auf Sekundärinfektion oder bakterielle Verunreinigung des benutzten Tuberkulins zurück, mit 10% Tuberkulin könnten natürlich Schädigungen vorkommen. Starke Lösungen sind daher nur bei Beachtung gewisser Vorsichtsmassregeln anzuwenden. cf. Abschnitt über Kontraindikationen und über Anwendung in der Ophthalmologie.



durch Zusatz eines Stückchens Chlornatrium ausserordentlich beschleunigt. Er filtriert dann durch ein Papierfilter, schabt das Präzipitat ab, trocknet es in der Wärme oder besser im luftleeren Raum. Diese Prozeduren werden zur weiteren Reinigung noch zweimal wiederholt; man erhält ein weissliches Pulver, das glyzerinfrei ist und vor allem nicht durch Harze und Wachse verunreinigt sein soll, jedoch in gleicher Weise nach der Art der Herstellung die wirksamen Bakterienleiber enthält (cf. theoretischen Teil).

Tuberkulintestpräparate.

Das Institut Pasteur de Lille liefert das eben beschriebene Präparat 1) in Pulverform: je 5 Milligramm, die zur Herstellung einer 1 % Lösung in 10 Tropfen sterilem Wasser aufgelöst werden sollen, 2) eine sterilisierte 10 % Lösung in abgeschmolzenen Röhrchen; die Höchster Farbwerke haben in neuester Zeit ein gleiches Präparat in den Handel gebracht, das sie ebenfalls, wie Calmette, Testtuberkulin nennen.

Vor letzterem Präparat muss in der heutigen Dosierung **dringend gewarnt** werden. Seine Anwendung erklärt eine Reihe starker Reaktionen, die in der letzten Zeit bekannt geworden sind und zu einer Diskreditierung der Methode führen könnten. Nach Levy ist das Höchster Testtuberkulin zu stark und zwar beruht dies nach Wassermann (mündliche Mitteilung) darauf, dass das betreffende Tuberkulin mit Alkohol ausgefüllt und die Lösung nicht auf das ursprüngliche Volumen berechnet, sondern auf das Gewicht der Trockensubstanz bestimmt wird.

Es ist so nicht verwunderlich, wenn bei Anwendung dieses Präparates starke Reaktionen erhalten werden. Die sog. 1 % Lösung muss ca. 10 mal verdünnt werden.

Gegen diese Tuberkulinpräparate ist an sich sonst nichts einzuwenden, abgesehen, dass sie keinen Vorzug von dem Kochschen Alttuberkulin haben, da wir Schädigungen von Glyzerin in der verwendeten höchstens 0,2 % Konzentration niemals beobachtet haben. Verwunderlich ist nur, dass von Calmette ohne Angabe des Grundes Rindertuberkelbazillen benutzt werden. Wenn die Verschiedenheit der Rindertuberkelbazillen von den Menschentuberkelbazillen auch noch nicht absolut erwiesen ist, so ist sie doch nach Kochs Versuchen wahrscheinlich und zum mindesten in Betracht zu ziehen, und es empfiehlt sich, zur Anstellung der Reaktion am Menschen Derivate von Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft zu verwenden, wenn man nicht gerade Untersuchungen speziell über die Frage nach der Häufig-



keit von durch Rindertuberkelbazillen bedingten Erkrankungen beim Menschen beabsichtigt.

Wir haben nur den Einwand gegen die Präparate, dass sie den Preis für die Reaktion ausserordentlich verteuern, und wir gerade in der Billigkeit und Leichtigkeit der Anwendung einen Hauptvorzug der konjunktivalen Reaktion sehen. Die Anstellung einer Reaktion kostet mit diesem Testtuberkulin 30 bis 100 Pfg gegenüber 1/20 bis 1/2 Pfennig bei der Verwendung von Alttuberkulin.

Der Calmettesche Gedanke der Reinigung des Tuberkulins durch Alkohol kann übrigens keinen Anspruch auf Neuheit erheben. Koch selbst stellte schon ein Tuberculinum depuratum her, indem er das Tuberkulin mit dem 1½fachen Volumen absoluten Alkohols fällte und den nach 24 Stunden entstandenen Niederschlag wiederholt mit 60% Alkohol wusch. In gleicher Weise wird das Tuberculinum depuratum von Klebs hergestellt, der ebenfalls mit der Alkoholfällung beginnt. Er fällt das Rohtuberkulin mit der 5—10fachen Menge absoluten Alkohols und schliesst dann weitere Reinigungsprozeduren an (zit. nach Pick, Darstellung der Antigene in Kraus-Levaditi Hdb. der Technik und Methodik der Immun.-Forsch. Jena 1907. S. 364). Ferner stellte auch Maragliano schon ein wässeriges, glycerinfreies Tuberkulin her.

Der einzige Unterschied dieser Präparate von dem Calmetteschen besteht darin, dass bei ihnen das Glycerin durch die Alkoholfällung wieder entfernt wird, während Calmette überhaupt kein Glycerin auf die Tuberkelbazillen einwirken lässt. Nun ist aber das Glycerin das Extraktionsmittel *κατ᾽ ἐξοχήν*, welches Koch nach mühseligen Versuchen am geeignetsten zur Extraktion von Tuberkelbazillen befunden hatte und dem sich in dieser Beziehung die meisten anderen Forscher angeschlossen haben.

Mit der geringen Schätzung des gereinigten Tuberkulins befinden wir uns in Gesellschaft von Koch, welcher der Reinigung des Rohtuberkulins ebenfalls keine grosse Bedeutung beimisst.

Der Ablauf der Kutan- und Konjunktival-Reaktion.

1. Die Kutanreaktion. Direkt im Anschluss an die Impfung, ungefähr nach anderthalb Stunden, tritt an der Impfstelle **und an** der Kontrollstelle eine leichte minimale Rötung auf. Es ist dieser Prozess auf die leichte traumatische Reizung, die bei der Impfung gesetzt wird, zu beziehen. Die Rötung ist gewöhnlich nach 2 Stunden schon wieder abgeblasst, bei einer zum positiven Erfolg führenden Impfung kann dann unter Umständen schon nach 3 Stunden eine erneute Rötung



sich geltend machen, die an der Kontrollstelle fehlt. Die Intensität der Rötung nimmt dann zu bis zu einem Maximum, das in einzelnen Fällen verschieden liegen kann, aber häufig zwischen der 12. und 24. Stunde liegt. Der Zeitpunkt, von dem an die Reaktion abflaut, ist ein verschiedener. Bei der Beurteilung des **Grades** der Reaktion ist dem subjektiven Ermessen ein nicht unbeträchtlicher Spielraum gegeben. Um diesen möglichst auszuscheiden, raten wir bei der diagnostischen Verwertung, nur deutliche Reaktionen in Betracht zu ziehen. Von diesen deutlichen Reaktionen unterscheiden wir weiter 3 Grade,

1. deutliche Reaktion,
2. starke Reaktion,
3. aussergewöhnlich starke Reaktion.

Wer häufig Kutanreaktionen anstellt, wird nicht im Zweifel sein, was eine aussergewöhnlich starke Reaktion ist, auch die Unterscheidung von deutlicher und starker Reaktion macht meist keine Schwierigkeit. Die Reaktionen kann in 2 Typen verlaufen. Sie kann sich schon 24 Stunden nach ihrem Höhepunkt, also im ganzen nach 48 Stunden unter Umständen so zurückbilden, dass kaum eine Spur von ihr sichtbar ist, oder sie kann im Verlauf der folgenden Tage noch zunehmen. Wir legen auf dieses Verhalten einen grossen Wert und verzeichnen deshalb auf unseren Schematen in jedem Falle den Verlauf der Reaktion in den ersten 4 Tagen. Die Reaktion, die schnell einsetzt und schnell wieder abflaut, ist das, was die Franzosen mit réaktion précoce et précise bezeichnen und entspricht die Reaktion, die man experimentell bei Überempfindlichkeitsversuchen erhält, auch hier einem Zustand der Überempfindlichkeit, die dadurch ausgezeichnet ist, entweder durch eine besonders schnell eintretende und schnell ablaufende, bisweilen auch durch eine exzessiv starke Reaktion.

An der Impfstelle spielen sich folgende Vorgänge ab. Das erste ist meist eine Injektion, bedingt durch lokale Hyperämie, daran schliesst sich eine Exsudation, die bewirkt, dass die Stelle an der Oberfläche etwas erhaben erscheint. Es ist dies besser zu palpieren, als zu sehen. Die Exsudation ist häufig von Anfang an so prall und so zirkumskript, dass man im Zweifel ist, ob es sich nicht um eine Infiltration handelt, und tatsächlich geht die anfängliche Quaddel sehr häufig in eine Papel über; und oft hat man eben den Eindruck, dass es sich von Anfang an um eine Papel handelt. Bei der prinzipiellen Unterscheidung, die wir bei der Tuberkulinwirkung zwischen exsudativen und infiltrativen Vorgängen machen, ist es bedauerlich, dass

wir nicht von Anfang an exakt feststellen können, ob es sich um Infiltration oder Exsudation handelt.

Es ist übrigens bemerkenswert, dass, sowohl bei den verschiedenen Fällen als auch im Einzelfalle, der Anteil der Injektion, Infiltration und Exsudation in ihrem quantitativen Anteil wechselt und dass sogar, was am merkwürdigsten ist, selbst während des Ablaufes des Prozesses die einzelnen Komponenten Schwankungen zeigen, die bei der klinischen Beobachtung leicht übersehen werden, die aber bei einer kurvenmässigen Darstellung sehr bald deutlich in Erscheinung treten: so kann die Rötung die Infiltrationszone als weiter Hof überragen und kann dann plötzlich für einige Stunden wieder verschwinden und dann von neuem wieder als Hof die im Zentrum befindliche Papel umgeben.

Ungewöhnliche Formen der Reaktion.

Besondere Erwähnung verdienen einige ungewöhnliche Formen der Reaktion, die wir nur in einzelnen Fällen gesehen haben. In einem Falle, wo die Hautreaktion ungewöhnlich stark war, wurde die straffe Papel im Zentrum allmählich weich und es bildete sich ein Bläschen, das mit trübgrauem Inhalt gefüllt einer Vaccine-Pustel täuschend ähnlich war. In einem anderen Falle, in dem die Reaktion nicht besonders stark ausgefallen, blasste das Zentrum, das keine Infiltration zeigte, ab und es bildete sich an der Aussenfläche ein ziemlich stark injizierter Saum, der in konzentrischen Ringen um sich griff, nachdem immer die letzte Schicht allmählich abblasste. Da gleichzeitig das sich allmählich vergrössernde Zentrum eine Abschuppung zeigte, so erinnerte der Prozess sehr lebhaft an das Bild eines Herpes tonsurans (herpetiforme Art der Reaktion), in einem Falle bemerkte man um die Pustel herum das Aufschiessen herpesartiger Bläschen, die jedoch, ohne flüssigen Inhalt bekommen zu haben, wieder eintrockneten. Ich bin überzeugt, dass man noch eine grosse Anzahl von Reaktionsformen wird entdecken und beschreiben können, besonders wenn die Dermatologen die in der Erkennung solcher Prozesse grössere Übung besitzen, diesen Reaktionsformen mehr Interesse zuwenden. Tatsächlich sind auch von Bandler und Kreibich verschiedene Formen des Hauttuberkulids als Folgen der Reaktion beschrieben (cf. spez. Abschnitt über Anwendung der Reaktionen in der Kinderheilkunde und Dermatologie). Die Feststellung dieser Reaktionsformen ist keine müssige Spielerei. Abgesehen davon, dass den verschiedenen Formen vielleicht eine verschiedene klinische Dignität zukommt, erklärt die verschiedene Reaktion auf den gleichen Reiz des Tuber-



kulins auch die Vielgestaltigkeit der einzelnen tuberkulösen Hautaffektionen.

Formen der Spätreaktion. Ein besonderes Interesse verdient eine Reaktionsform, bei der im Laufe von 4 Tagen kein Abklingen der Erscheinungen, sondern eine deutliche Verstärkung auftritt, so dass z. B. an den ersten 2 Tagen deutliche, am 3. starke und am 4. aussergewöhnlich starke Reaktion vorhanden ist. Noch ausgesprochener, vor allem leichter feststellbar, ist die andere Form der Spätreaktion, bei welcher überhaupt erst am 3. oder 4. Tage eine Reaktion auftritt. v. Pirquet glaubt, dass eine solche Reaktion torpide ist und weiss nicht recht, welche Bedeutung er ihr zuerkennen soll. Wir (Stadelmann und ich) erkennen ihr eine grosse Wichtigkeit zu und bezeichnen sie als Spätreaktion. Mit der Spätreaktion verbunden ist ganz besonders häufig ein sehr langes Persistieren der Papel, wie es ebenso bei den anderen Reaktionsformen, wenn auch seltener vorkommt. Noch nach 3 oder 4 Wochen kann eine solche Spätreaktion vollkommen unverändert bestehen. Die blaurötlich aussehende, fest infiltrierte Papel erinnert an die Anfangsstadien eines Leichentuberkels.

Lymphangitis bei der Kutanreaktion. Die sonst noch zu erwähnenden klinischen Erscheinungen sind aussergewöhnlich gering. Nur in einem Falle haben wir eine Lymphangitis mit Schwellung der Kubitaldrüsen beobachtet, die aber in 3 Tagen wieder symptomlos abklang. Eine gleiche Beobachtung hat mir Krönig an seinem Material mitgeteilt, ich sah auf seiner Abteilung einen Fall mit dem auffälligen Befund einer leichten, aber deutlichen retrograden Lymphangitis, bei dem die Rötung sich nach der Peripherie ausbreitete. Es ist für diese Fälle nicht geklärt, ob bei oder nach der Impfung eine leichte Infektion zustande gekommen ist, wie dies auch bei der Vakzination zuweilen vorkommt, oder ob es sich um die Folge einer besonders starken Reaktion handelt; ich halte letzteres durchaus für möglich, da die Serumkrankheit, die nach der Einverleibung von körperfremdem Eiweiss auftritt, sich ohne bakterielle Infektion ebenfalls durch Fieber und Drüsenschwellungen äussert.

Die subjektiven Erscheinungen, welche die Kutanreaktion macht, sind minimal; einigemal wurde bei den Geimpften ein Jucken beobachtet, das besonders bei den längere Zeit persistierenden Formen stärker war; doch kann es objektiv nicht sehr bedeutend sein, weil ein Kratzen der Reaktionsstellen nicht bemerkt wurde und das Jucken nicht von selbst geklagt, sondern erst bei direkt hierauf gerichteter Frage mitgeteilt wurde. Erwähnt sei das Auftreten von Phlyktänen, die bei Kindern im Anschluss an die Impfung beobachtet wurden (s. d.).



Nach Abblassen der Injektion und Verschwinden der Infiltration nimmt die Haut einen bräunlichroten Ton an, der längere Zeit bleiben kann und schliesslich zu einer Hautabschülferung führt.

Konjunktival-Reaktion.

Bei der Konjunktivalreaktion sind noch weniger Bemerkungen anzuschliessen; ebenfalls nach 6 bis 24 Stunden beginnt die Konjunktiva sich leicht zu röten, was durch Vergleich mit dem nicht behandelten Auge erkannt wird. Von Calmette und den anderen französischen Autoren, ebenso von Eppenstein, wird angegeben, dass zuerst die Karunkel sich rötet. Wir können dies gerade nicht bestätigen, doch spricht für diese Angabe, dass bei der Pollenempfindlichkeit der Konjunktiva von den Kranken speziell über starken Juckreiz in der Karunkel geklagt wird. Da übrigens die eingebrachte Flüssigkeit durch den Tränennasengang entleert wird und an der Karunkel sich etwas staut, so bleibt die Karunkel am längsten mit der Tuberkulinlösung in Berührung und wäre es danach verständlich, wenn die Karunkel die ersten und stärksten Erscheinungen zeigte.

1 Grad der Reaktion.

Bei dem ersten Grad der Reaktion geht der Prozess nicht über eine Rötung der Konjunktiva hinaus, bei dem zweiten Grad ist die Rötung eine verstärkte und mit einer Schleim-Fibrinexsudation verbunden und bei dem dritten Grad sind all die Erscheinungen noch gesteigert und gehen mit Auflockerung der Konjunktiva und seröser Durchtränkung (Chemosis) einher[1]). Bei Anwendung des 1%igen Alt-Tuberkulins sind die Erscheinungen des dritten Grades ganz aussergewöhnlich selten.

Bei der zweiten und dritten Stärke der Reaktion sieht man häufig die Follikel der Konjunktiva deutlich hervortreten. Die starken Reaktionen machen die Erscheinungen einer gewöhnlich Konjunktivitis, Jucken, Lichtscheu und Fremdkörpergefühl. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind die klinischen Erscheinungen minimal und beschränken sich meist auf ein Gefühl von Schwere der Lider und das erwähnte Fremdkörpergefühl, das in kurzer Zeit vorübergeht. Bei empfindlichen Individuen haben Umschläge mit Borsäure und in allen Fällen die Anwendung eines Tropfens 3% Kokain sofortiges Aufhören sämtlicher Beschwerden bewirkt. Unter Umständen käme eine Behandlung, die mir bei der analogen Über-

[1]) Selten beobachtet man leichte Hämorrhagien an der Konjunktiva (Ekchymosen, Letulle).



empfindlichkeit der Konjunktiva gegen Polleneiweiss gute Dienste getan hat, die Kombination von Kokain mit Adrenalin (3% und 1‰) in Betracht.

Nebenwirkungen.

Ungünstige Nachwirkungen wurden in keinem einzigen Fall, nicht einmal bei Anwendung höher konzentrierter Lösungen beobachtet; in wenigen Tagen gehen die Erscheinungen vorüber und sind meist mit dem vierten Tage im wesentlichen abgelaufen. Die Spätreaktion ist auf der Konjunktiva sehr selten, wir haben sie nur in zwei Fällen sicher beobachtet. Die Ursache dafür liegt wohl darin, dass bei langsamer Reaktionsfähigkeit infolge der günstigen Resorptionsverhältnisse der Konjunktiva das Tuberkulin nicht lange genug an Ort und Stelle liegen bleibt, sondern in den allgemeinen Kreislauf aufgenommen wird. Dabei ist noch zu berücksichtigen, dass die angewandte Tuberkulinkonzentration in gleicher Stärke nur sehr kurze Zeit auf der Konjunktiva verbleibt, und dass durch den bald nach der Instillation einsetzenden Tränenstrom das Tuberkulin verdünnt und ausserdem in den Tränennasengang abgeschwemmt wird.

Dauerreaktion haben wir auf der Konjunktiva ebenfalls nicht sicher beobachtet, jedoch ist es notwendig, auf diesen Punkt weiter die Aufmerksamkeit zu lenken, da Cohn Dauerreaktionen bis zu 14 Tagen beobachtet hat. (Berliner klin. Wochenschr. 1907 Nr. 47.)

Wie schon erwähnt, wurden üble Nebenerscheinungen[1]) niemals beobachtet. Man kann wohl annehmen, dass über mindestens 10000 Fälle in der Literatur Bericht erstattet worden ist. Die Zahl der konjunktival Behandelten ist wahrscheinlich noch sehr viel grösser; es wurden mir anfangs von Kollegen am Krankenhaus Bedenken entgegengehalten, ob man es wagen könnte, die Reaktion am Auge, einem so lebenswichtigen und wertvollen Organ, anzustellen. Ich hatte von Anfang an die feste Überzeugung, der ich auch Ausdruck gab, dass die Anstellung der Reaktion unbedenklich sein würde, wenn es auch theoretisch zuzugeben ist, dass zu einer bestehenden Konjunktivitis sich eine bakterielle Infektion superponieren kann. Doch konnte ich aus meinen Erfahrungen beim Heufieber sagen, dass ich in ca. 200 Fällen bei Menschen, die acht bis zehn Wochen hintereinander die schwersten konjunktivalen Erscheinungen zeigen, die man sich überhaupt vorstellen kann, bei diesen Individuen niemals irgend welche Schädigungen des inneren Auges beobachtet habe, selbst dann nicht, wenn man durch Einbringen von Pollenextrakt den an der Konjunktiva sich abspielenden Prozess zur maximalen Ex-

[1]) cf. jedoch Kapitel Kontraindikationen. S. 29.



azerbation brachte. Die Erscheinungen bleiben darum auf die Konjunktiva beschränkt, weil zwischen Konjunktiva und dem Uvealtraktus keine oder nur minimale Saftkommunikationen bestehen.

Saftbahnen im Auge zwischen Konjunktiva und Uvea.

Ich verdanke die Darstellung der folgenden anatomischen Verhältnisse meinem Freunde, dem Augenarzte Emil Levi in Stuttgart.

Konjunktiva und Uvea haben getrennte Gefässsysteme, die aber durch die Rami perforantes der vorderen Ziliararterien miteinander in Verbindung stehen und mit konjunktivalen Gefässen gemeinsam den die Cornea umgebenden Gefässkranz, das sogenannte Randschlingennetz bilden. Diese Verbindung ist aber verhältnismässig geringfügig (cf. das Lebersche Schema des Gefässverlaufs im Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde). Die ausführlichste Darstellung findet sich bei Leber, die Zirkulation und Ernährungsverhältnisse des Auges in Graefe-Sämisch, Handbuch der Augenheilkunde, 2 Aufl. Band II, 2. Es würde dieses Verhalten der Gefässkommunikationen erklären, dass wir einmal bei einem Patienten nach Anstellung der Konjunktivalreaktion eine ziliare einmal eine perikorneale Injektion beobachtet haben, sowohl das Vorkommnis als solches, als auch die Seltenheit der Beobachtung.

Ein Übergreifen der Reaktion von der Konjunktiva auf das innere Auge wäre auch, abgesehen von der bestehenden Gefässverbindung, noch durch Saftlücken und Lymphbahnen möglich (durch die vordere Kammer und Cornea hindurch), denn die in der Ophthalmologie so viel gebrauchten Mittel wie das Atropin und andere gelangen nur auf diesem Wege zum inneren Auge. Bei albuminoiden Stoffen erscheint jedoch eine geringere Resorption wahrscheinlich. Vergl. auch über die Resorption kolloider Stoffe durch die Hornhaut Leber l. c. S. 387. Dieser Resorption gegenüber spielt die Resorption auf dem Blutwege eine viel geringere Rolle (s. S. 375). Praktisch wird wohl das Ausbleiben von Erscheinungen im inneren Auge bei Anwendung der konjunktivalen Tuberkulinreaktion dadurch zu erklären sein, dass die zur Uvea gelangende Tuberkulinmenge zu gering ist, um eine Reizung hervorzurufen. Doch ist in Betracht zu ziehen, dass schon bei vorher bestehender Injektion der Gefässe vor allem der des inneren Auges und besonders bei Veränderungen der Kornea die Resorptionsverhältnisse für Tuberkulin ganz anders liegen können.

Saftbahnen zwischen beiden Augen.

Während die Kommunikationen der Saftbahn zwischen dem Uvealtraktus beider Augen sicher feststehen, wie sich schon rein

klinisch aus dem traurigen Vorkommnis der Panophthalmie erschliessen lässt, so bestehen zwischen beiden Konjunktiven keine Kommunikationen. Wie mir von augenärztlicher Seite mitgeteilt wurde, hat Eversbusch versucht, solche Kommunikationen nachzuweisen, doch ist ihm dieser Nachweis nicht gelungen. Unsere Befunde befinden sich hiermit im Einklang, nur in ganz vereinzelten Fällen haben wir eine Spur Rötung des anderen Auges beobachtet. Es ist nun nicht nötig, hier Kommunikationen anzunehmen, sondern es ist wahrscheinlicher, dass der Patient mit dem Finger eine Spur Tuberkulin in das nicht behandelte Auge gebracht hat. Die Beobachtung von Cohn, dass bei Wiederholung der Instillation sich eine starke Reaktion nicht nur an dem Auge zeigt, welches vorher Tuberkulin einverleibt bekommen hatte, sondern dass auch das nicht vorbehandelte Auge — für welchen Vorgang Cohn eine Deutung nicht versucht — bei später erfolgender Tuberkulineinverleibung sich als überempfindlich erweist, bietet für die Erklärung grosse Schwierigkeiten, wenn eine gemeinsame Saftbahn ausgeschlossen ist. Eine sympathische Übertragung der Entzündung auf dem Wege der Nervenbahn anzunehmen, wird vielen wenig sympathisch sein, um so mehr, als es sich in den Cohnschen Beobachtungen nicht um die Übertragung einer Entzündung, sondern nur um die Übertragung einer Empfindlichkeit handelt, so dass fasst nichts weiter übrig bleibt, als anzunehmen, dass Tuberkulin auf dem Wege der Ziliarnerven in das andere Auge gelangt. Doch bevor man hier grosse Hypothesen aufstellt, soll man das Einfachste und Naheliegendste durch die Versuchsanordnung ausschliessen und nachsehen, ob die von Cohn beschriebene Überempfindlichkeit des anderen Auges ausbleibt, wenn man durch die oben angedeutete Versuchsanordnung die Übertragung von Tuberkulin durch den Finger ausschloss.

Eine Verschleppung von Tuberkulin auf dem Wege der Saftbahn scheint mit Sicherheit auszuschliessen zu sein, da eine direkte Kommunikation der Bindehäute nicht besteht. Dagegen bestände nach Ansicht von Ophthalmologen die Möglichkeit der Übertragung auf dem Wege der sympathischen Reizung durch die Ziliarnerven, besonders bei einem schon vorher bestehenden Reizzustand (cf. Schirmer, Die sympathische Augenerkrankung, Graefe-Sämisch Handb., Bd 6).

Wir haben oben als wahrscheinlichste Erklärung der Mitentzündung des zweiten Auges der Hand des Patienten gedacht. Diese Möglichkeit lässt sich auch für die Entstehung einer Überempfindlichohne vorhergegangene entzündliche Mitbeteiligung des zweiten Auges bei der ersten Anstellung der Reaktion nur ausschliessen, wenn man

systematisch von vornherein das zweite Auge durch Uhrglasverband oder durch den von mir vorgeschlagenen Zelluloidimpfschutzverband unzugänglich macht. Andere Verbände, z. B. der viel verwandte Monokulus sind nicht zu empfehlen, weil ein solcher Verband an sich zur Reizung führen kann. Ich halte den Zelluloidverband mit Luftzuführung für diesen speziellen Fall noch für geeigneter als den hitzenden, die Luft abschliessenden Uhrglasverband der Ophthalmologen.

Das Vorkommnis der Reizung des zweiten Auges ist zu selten, als dass man systematisch das gesunde Auge zudecken könnte. Dagegen wird es vielleicht zu exakt wissenschaftlichen Zwecken erforderlich sein, das mit Tuberkulin beschickte Auge auf solche Weise von jeder Berührung abzuschliessen.

Die Kontraindikationen der Anwendung der Kutan- und Konjunktivalreaktion.

Kontraindikationen der Konjunktivalreaktion (Konjunktivitis).

Die Besprechung der Kontraindikationen schliesst sich zwanglos und harmonisch an die kurzen anatomischen und pathologisch-anatomischen Betrachtungen an, die wir soeben gebracht haben. Aus diesem Grunde besprechen wir abweichend von unserer sonstigen Gewohnheit zuerst die Kontraindikationen der Konjunktivalreaktion. Von Calmette ist die Konjunktivitis als Kontraindikation angesehen worden (cf. unsere Ausführungen über Technik der Reaktion). Obwohl auch Emil Levi (l. c.) vom theoretischen Standpunkte hervorhob, dass bei bestehender Entzündung veränderte Resorptionsverhältnisse vorhanden sein **können,** und in diesen Fällen die Reaktion auf die Uvea übergreifen könnte, hat sich dieser Gedanke, was er ja auch wohl bei Calmette war, als theoretisch erwiesen, da bei allen Fällen von Konjunktivitis bisher Erscheinungen an der Uvea oder auch nur verstärkte Erscheinungen an der Konjunktiva nicht zu beobachten waren. Ich will hier nicht verschweigen, dass mir von Krönig ein Fall mitgeteilt worden ist, in dem im Anschluss an eine Konjunktivalreaktion nach 8 Tagen sich eine Entzündung der Meibohmschen Drüsen entwickelte, die mehrmals inzidiert werden musste. Ich kann diesen vereinzelten Fall als keine Kontraindikation in irgendwelcher Richtung ansehen, da eine solche Affektion sowohl spontan entsteht, als sich an eine bestehende Konjunktivitis anschliessen kann. In der von mir bei der Technik angedeuteten Weise kann die Lösung bei Massenuntersuchungen Bakterien enthalten, die mit der Pipette von einem Auge auf das andere gebracht werden. Es ist so wahrscheinlich, dass dieser Vorfall nicht dem Tuberkulin



zur Last fällt und sich eventuell durch die Durchführung aseptischer Massnahmen vermeiden lässt.

Wiens und Günther (Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 52) führen eine starke Reaktion auf eine bestehende Konjunktivitis zurück. Diese Annahme ist sicher irrig, da die starke Reaktion auf Verwendung zu starker Konzentrationen (cf. Ausführungen über Tuberkulin-Test von Höchst) und auf Wiederholung der Instillation zu beziehen ist (cf. Wolff-Eisner, M. med. W. 1908, Nr. 2). In derselben Nummer cf. die analogen Mitteilungen von

Kontraindikationen bei Reizzuständen im inneren Auge.

Dagegen rate ich dringend zur Vorsicht bei Reizzuständen an der Uvea (Iris) usw., und ich glaube, dass man vor der Anstellung der Reaktion den Patienten am besten fragt, ob er je augenkrank oder in augenärztlicher Behandlung war. Die Fälle von Iritis sind nicht so häufig, dass die diagnostische Ausbeute darunter irgendwie leiden würde, und ich möchte wegen dieser vereinzelten Fälle die Konjunktivalreaktion nicht der Gefahr aussetzen, allgemein misskreditiert zu werden.

Das Vorhandensein **tuberkulöser Veränderungen** im inneren Auge betrachte ich als absolute Kontraindikation der Anstellung der Reaktion, wenigstens in der üblichen Art und Weise. Schon eine geringe Menge von Tuberkulin, die in einen tuberkulösen Herd im Auge gelangt, erzeugt dort eine starke Reaktion, deren Ablauf beim Auge überhaupt nicht abzusehen ist. Will man die Reaktion doch anstellen, muss man bis zur Sammlung weiterer Erfahrung ähnlich vorgehen, wie dies heute bei der Tuberkulintherapie meistens geschieht, d. h. man muss die Dosis so klein wählen, dass man die Reaktion beherrscht. Man soll also vielleicht statt mit 1 % Lösungen mit Lösungen 1 : 100000 anfangen. Es liegen ja beim Auge für die Tuberkulindiagnostik die Verhältnisse besonders günstig; während sonst durch einmalige Anstellung der Reaktion die Konjunktiva für weitere Reaktionen verdorben ist (s. Abschnitt über die Wiederholung der Reaktion), hat dies bei Tuberkulose des inneren Auges keine Bedeutung, da man die Reaktion nicht von der Konjunktiva abzulesen braucht, sondern sie im Herde selbst beobachten kann.

Es ist übrigens sehr auffällig, dass bei dem Versuch zur Erzeugung von Herdreaktionen mit kleinsten Dosen durch lokale Anwendung von Tuberkulin, die Ophthalmologen die Konjunktivalreaktion nicht entdeckt haben; denn sonst in der inneren Medizin hat man Versuch gemacht, durch Einbringen des Tuberkulins an den Herd selbst die Diagnostik und Therapie zu fördern. Ich erinnere hier

nur an die Tuberkulininhalationsdiagnostik und an die verunglückten Bestrebungen der Pulmonalinfusion. Bei den Ophthalmologen hätte diese therapeutische Verwendung, die zur Entdeckung der Konjunktivalreaktion hätte führen müssen, um so näher gelegen, als man speziell bei den Ophthalmologen mit subkutaner Tuberkulinanwendung vielfach über sehr günstige Heilresultate bei Augentuberkulose berichtet hat, und die Ophthalmologen vor den Internen den Vorzug voraus haben, dass sie die Reaktion des Herdes jederzeit sehen und nicht erst mittelst Hilfsmethoden indirekt erschliessen müssen.

Beobachtungen bei Augentuberkulose.

(cf. auch den spez. Teil, die Anwendung der Reaktionen in der Ophthalmologie.)

Ich möchte es fast bedauern, mit diesen fast selbstverständlichen und sich aus den theoretischen Grundlagen der Tuberkulinanwendung und dem anatomischen Bau des Auges von selbst ergebenden Kontraindikationen nicht früher herausgetreten zu sein. Sie kommen hoffentlich noch früh genug, um weiter Schädigungen zu verhüten. Kalt teilte am 7. Oktober 1907 in der ophthalmologischen Gesellschaft zu Paris einen Fall mit, in dem er bei einem Patienten mit Hornhauttrübungen, Synechien und undurchsichtigen brechenden Medien die Reaktion angestellt hatte; es fehlte perikorneale Injektion und daraus war zu schliessen, dass die Veränderungen alte waren. Er gab nun am 24. Juli einen Tropfen Tuberkulin 1 : 100 ins Auge und konstatierte am nächsten Tage konjunktivale und perikorneale Injektion. Nach 6 Tagen war der skleritische Herd vergrössert und gerötet, nach 14 Tagen war die Iris sehr gereizt, die Limbusinjektion stark. Am 8. Oktober waren die Erscheinungen im wesentlichen abgelaufen mit einer Sklerosierung der Hornhaut; Kalt nahm noch Gelegenheit, den Versuch bei einem 10jährigen Knaben mit kleinen Tuberkeln auf der Iris und im Kammerwinkel, die bisher unter geringen Entzündungserscheinungen verlaufen waren, zu wiederholen. Die Reaktion verursachte ebenfalls innerhalb 8 Tagen eine schwere Entzündung, die nach dem bisherigen gutartigen Verlauf nicht zu erwarten war. Morax führt die von Kalt angeführten schweren Erscheinungen auf ein zufälliges Zusammentreffen zurück, was ich jedoch nicht für wahrscheinlich halte, während ich ihm beistimme, wenn er den Befund von Terrien, der zwei Monate nach Anstellen der Konjunktivalreaktion das Aufschiessen kleiner konfluierender Knötchen in der Konjunktiva beobachtet hatte, darauf zurückführt, dass ein Tuberkulintropfen eine latente Bindehauttuberkulose erkennbar machen, aber nicht hervorrufen könne.



An dieser Kontraindikation möchte ich festhalten, obwohl Citron in einem Falle von Iristuberkulose die Reaktion angewandt hat, ohne dass eine Mitbeteiligung der Iris zustande gekommen wäre, und obwohl Stephenson (Brit. med. J. Nr. 2442, 1907) unter der Bezeichnung „Calmettes Serumreaktion“ und ebenso Petit die Methode zum Aufschluss über die tuberkulöse Natur von Augenerkrankungen (Iridozyklitis, Skleritis, Choroiditis) ausdrücklich empfehlen.

Sonstige Nebenerscheinungen bei Anwendung der Konjunktivalreaktion.

Bei tuberkulösen oder tuberkuloseverdächtigen Kindern empfiehlt Eppenstein wegen der oft eintretenden starken Reaktion nur ½ % Lösungen zu verwenden. Er hat zweimal bei tuberkulösen Kindern im Anschluss an eine Reaktion mit 1 % Tuberkulinlösung lösung eine leichte Keratitis beobachtet, ferner bei einem Knaben mit abgelaufenem Lichen scrophulosum im Anschluss an eine Konjunktivalreaktion eine rezidivierende Phlyktäne.

Es handelt sich bei diesen Kindern nicht direkt um einen Zusammenhang zwischen Konjunktivalreaktion und Phlyktäne infolge räumlicher Nähe der Kornea an der sich abspielenden Reaktion. Diese Kinder leiden auch sonst häufig an Phlyktänen; dennoch würde ein direkter Zusammenhang als wahrscheinlich anzunehmen sein, wenn nicht solche Kinder auch im Anschluss an Kutanimpfungen Phlyktänen bekämen. Es handelt sich um eine maximale Überempfindlichkeit gegenüber Tuberkelbazillengiften. (cf. Pfaundler, Münch. Ges. f. Kinderheilk. ref. Mon. f. Kinderheilk. Bd. 6 Nr. 3. Moro, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Vergl. den Abschnitt über Anwendung der Reaktion in der Kinderheilkunde.) Weitere Ausführungen siehe im speziellen Teil: Anwendung der Reaktion in der Ophthalmologie.

Der Ausfall der Reaktion bei Tuberkulösen des 1., 2. und 3. Stadiums, bei Gesunden und bei Suspekten.

Vorbemerkungen.

Es empfiehlt sich, beide Reaktionsformen, die kutane und konjunktivale gemeinsam zu besprechen. Die Verwertung der Literatur wird dadurch allerdings erschwert, da nach uns bisher (bis zum 1. I. 1908) nur Mainini (Münch. med. Wochenschr. 1907) beide Reaktionen nebeneinander angewandt hat. Wir können daher nur in grossen Zügen die Resultate, die andere Autoren mit der einen oder der anderen Methode gewonnen haben, anfügen. Wir verzichten auch darauf, jeden unserer 500 Fälle mit Diagnose und Reaktion und



sonstiger Krankengeschichte hier anzuführen, wie dies Petit in seiner Zusammenstellung über die Ophthalmoreaktion nicht nur mit seinen, sondern mit sämtlichen in der Literatur angeführten und ihm erreichbaren Beobachtungen getan hat. Wir würden damit auch ganz zwecklos mehrere Bogen füllen. Wir müssen daher die Patienten immer in einzelnen grossen Gruppen kategorienweise zusammengefasst besprechen. Die Befunde sind an dem Stadelmannschen Material gemeinsam mit diesem unter freundlicher Mitwirkung der Herren Assistenten Dr. Blume, Mass, Münzer, Steinberg, Teichmann erhoben worden.

Die Zahl unserer Beobachtungen ist eigentlich viel grösser, als wir sie hier anführen. Wir haben aber zunächst meine ersten 150 Versuche, die mehr informatorischen Charakter trugen, fortgelassen, ebenso, da der Herr Verleger ein schnelles Erscheinen dieser Mitteilungen wünschte, alle nach dem 25. November geimpften Patienten; diese sind nur berücksichtigt, wenn bei ihnen von unsern aufgestellten Regeln Abweichendes beobachtet wurde. Die Schlussfolgerungen würden aber durch die Mithineinziehung dieser Fälle in keiner Weise geändert. Wir teilen die Tuberkulösen in der üblichen Weise in die drei Stadien:

I. Stadium: Spitzenerscheinungen, Spitzeninfiltration ein- oder beiderseitig, kein oder nur leichtes Fieber;

II. Stadium: Infiltration der Oberlappen, Fieber;

III. Stadium: grosse Infiltrationen, Kavernenbildung, hektisches Fieber, Gewichtsabnahme.

Nach unseren orientierenden Versuchen hatten sich zwischen den drei Stadien in bezug auf Reaktionsfähigkeit sehr wesentliche Unterschiede ergeben, die uns veranlassten, von vornherein die drei Stadien auseinander zu halten.

Tuberkulöse des ersten Stadiums.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, reagierten von 20 Tuberkulösen des 1. Stadiums auf die Kutanreaktion 16 positiv und 4 negativ. Bei 5 war die Reaktion als Spur bezeichnet, bei 10 Grad 1, bei einem Grad 2. Wir sehen, dass die grosse Mehrzahl (ca. 80 %) reagiert, jedoch ist die Reaktion nicht besonders stark, in fünfmal nur Spur, welche wir nach unseren Definitionen als nicht ausgesprochene Reaktion betrachten, Stärke II wird nur einmal, Stärke III niemals erreicht. Die Konjunktivalreaktion ist bei 14 positiv, bei 6 negativ (also in ungefähr 70 % positiv), sie ist als spurweise viermal, in erster Stärke viermal, in zweiter Stärke viermal und in dritter Stärke zweimal vertreten. Bei vier Kranken fehlte die kutane Reaktion, in sechs Fällen die konjunktivale. Der Unterschied ist nicht sehr wesentlich, das



Ausbleiben in den zwei Fällen kann unter Umständen durch die ausführlich erwähnten Fehlerquellen seine Erklärung finden. Unverkennbar dagegen ist, dass die konjunktivale Reaktion bei Tuberkulösen des 1. Stadiums zu stärkerem Auftreten neigt, so dass die Reaktion häufig eine deutlichere ist. Irgend etwas zugunsten einer Reaktion kann aus diesen Zahlen nicht gefolgert werden (in zwei Fällen überwiegt die kutane über die konjunktivale, in vier die konjunktivale über die kutane).

Tuberkulöse des zweiten Stadiums.

Wir kommen zu der Besprechung der Reaktion bei den Tuberkulösen des 2. Stadiums. Von 26 reagierten auf die Kutanreaktion 18, auf die Konjunktivalreaktion 15. Auf die Kutanreaktion 8 Spur, 8 ersten Grades, 2 zweiten Grades. Bei der Konjunktivalreaktion Spur einmal, erste Stärke 9 mal, zweite Stärke 4 mal, dritte Stärke einmal. In zwei Fällen war die Kutanreaktion stärker, in drei schwächer als die Konjunktivalreaktion. Wesentliche Unterschiede zwischen beiden Reaktionen ergeben sich aus diesen Zahlen ebenfalls nicht.

Tuberkulöse des dritten Stadiums.

Bei den Tuberkulösen des 3. Stadiums reagierten von 18 mit Kutanreaktion nur 3, und von diesen 3 zeigten 2 Spur und einer Stärke 3 der Reaktion. Die Konjunktivalreaktion fiel bei 5 positiv, bei 13 negativ aus. Von diesen zeigte 1 Spur, 2 ersten, 2 zweiten Grad der Reaktion. Einer von diesen letzten ist derselbe Patient, welcher bei der Kutanreaktion 3. Stärke gezeigt hat. Wichtigere Differenzen zwischen beiden Reaktionen lassen sich auch aus diesen Zahlen nicht ablesen.

Schlussfolgerungen.

Aus diesen Befunden ergeben sich unter Abwägung des klinischen Bildes folgende wichtige Schlussfolgerungen: Die Tuberkulösen reagieren in einer grossen Zahl von Fällen; die Reaktion ist jedoch nicht proportional dem Umfang und der Stärke der vorhandenen tuberkulösen Veränderungen und der durch die Tuberkulose bedingten Krankheitserscheinungen. Die **stärksten Reaktionen**, die wir überhaupt beobachtet haben, traten **nicht bei klinisch manifest Tuberkulösen**, sondern bei Individuen auf, welche erst nach dem Ausfall dieser Probe als **suspekt** angesehen wurden. Es ist deutlich zu beobachten, wie sowohl bei der Kutan-, wie bei der konjunktivalen Reaktion die Zahl der Reagierenden mit dem Fortschreiten der Tuberkulose prozentualiter immer abnimmt, um bei den fort-



geschrittensten Fällen, bei den sehr schweren Fällen im 3. Stadium auf ein Minimum zu sinken. Die Tabellen würden noch ein anderes Aussehen gewinnen, wenn wir eine wahrheitsgetreue Retouche nach den inzwischen eingetretenen Veränderungen, resp. nach dem Ergebnis der Sektion, an unseren Befunden anbringen würden. Doch haben wir daran festgehalten, an der Registrierung der Fälle so festzuhalten, wie sie der betreffende, am Ausgang der Impfung unbeteiligte Stationsarzt bei der Impfung bezeichnet hatte. Die Reaktion bei den klinisch manifest Tuberkulösen haben dann noch das Gemeinsame, dass sie prompt nach der Impfung in wenigen Stunden einsetzen, rasch zum Maximum der Intensität führen und ebenso rasch wieder abflauen. Unter 64 Tuberkulösen ist im ganzen nur **eine** Spätreaktion beobachtet worden (Kutan). Bei der Konjunktivalreaktion der Tuberkulösen sind weitere Bemerkungen über deren Verlauf nicht nötig, vor allem darum, wie wir früher schon erwähnt haben, Spätreaktionen auch bei nicht klinisch Tuberkulösen nur sehr selten an der Konjunktiva beobachtet werden. Ob bei Tuberkulösen die eine Reaktion über die andere den Vorzug verdient, lässt sich bei den geringen Differenzen zwischen den beiden Zahlen nicht sagen. Zu einem Urteil werden wir erst kommen, wenn wir die anderen Kategorien, besonders die Reaktion bei den Gesunden, mit in Betracht gezogen haben.

Bei den Tuberkulösen des dritten Stadiums tritt die Reaktion fast nur ausnahmsweise auf, nach unserer Statistik in 28 % (konj.) bis 15 % (kutan). In der Mehrzahl der Fälle nur spurweise, die Fälle, in denen die Reaktion stark ausfiel, sind Ausnahmen und werden fast sämtlich noch nachher besondere Besprechung finden. Wir befinden uns in unseren Befunden, die ich für absolut sicher und einwandsfrei halte, im strikten Gegensatz zu der A. Fränkelschen Statistik, der bei Tuberkulösen 3. Grades in ungefähr 45 % der Fälle positive Reaktionen fand [1]) (conf. Cohn, Berl. klin. Wochenschr. 1907). Es

---

[1]) Eppenstein, der die Stadien nicht trennte, fand bei Tuberkulösen in fast 100 % positive Reaktion, aber nur bei Wiederholung der Instillation. Auf einmalige Instillation reagierten von 40 24. Da er die Stadien nicht trennte, kann sein Material nach unseren Gesichtspunkten nicht betrachtet werden.

Ebenso fanden Schenck und Seifert (Münch. med. Wochenschr.) in 100 % bei allen Tuberkulösen konjunktivale Reaktion bei dreimaliger Wiederholung, bei der ersten Instillation in ca. 80 %. (78, 57 %.)

Lenhartz (Ärztl. Verein Hamburg; M. med. Wochenschr. 1907) bei 22 Tuberkulösen die Reaktion kutan und konjunktival positiv, bei 15 mit Tuberkulin behandelten war sie um so geringer, je mehr Tuberkulin sie erhalten hatten.

Letulle (c. r. de la société de biol. 1907) bei 66 Tuberkulösen konjunktival

handelt sich in der Fränkelschen Statistik nur um relativ wenige Fälle, und die Differenz gegenüber unserem ca. 30% bei konjunktivaler Reaktion ist nicht so exzessiv, als wenn man nur die Resultate der Kutanreaktion mit in Betracht ziehen würde und darum können wir hier nur unseren Rat wiederholen, dass man zu der diagnostischen und prognostischen Verwendung möglichst beide Reaktionen heranziehen soll, wobei — unter Berücksichtigung aller möglichen Nebeneinflüsse — im grossen und ganzen der konjunktivalen Reaktion der grössere diagnostische, der kutanen der grössere prognostische Wert zuzuschreiben ist. Es ist übrigens bei den Fränkelschen Zahlen noch in Betracht zu ziehen, dass er von der theoretischen Voraussetzung ausgeht, dass ein Versagen der Reaktion bei sicherer Tuberkulose ein gewisses Manko der Reaktion darstellt, das besondere Entschuldigung verdient. Und bei der diagnostischen Bedeutung, die der Reaktion allgemein zugesprochen wird, ist es suggestiv leicht verständlich, wenn eine spurweise minimale Reaktion zugunsten derselben als positiv vermerkt wird.

Die Zahlen von Klieneberger, die dieser in der Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 52 anführt und zu einer Kritik der Methode verwendet, decken sich mit den unsrigen fast vollkommen (von Tuberkulösen ca. 50% negative Reaktion, von 7 Fällen befinden sich 2 im II. Stadium und einer im Frühstadium, von 46 Gesunden positive Konjunktivalreaktion bei 8 = ca. 16%, bei Wiederholung konform mit Fritz Levys Angabe bei 78%).

Das sind Zahlen mit geradezu überraschender Übereinstimmung; dass er daraus Schlüsse zieht, die mir nicht berechtigt erscheinen, vermindert die Gleichheit der Befunde in keiner Weise.

Aus unserer zusammenfassenden Darstellung, wonach mit dem Zunehmen der Erkrankung die Zahl der Reaktion immer geringer wird, ergibt sich der naheliegende Schluss, dass, wenn das Vorhandensein der Tuberkulose überhaupt festgestellt ist, aus dem Ausfall der Reaktion ein Rückschluss auf das Stadium der Erkrankung gezogen werden kann. Es deutet aber das Fehlen der Reaktion weniger das Stadium der Erkrankung[1]), als das Fehlen der Reaktions-

63 × positiv, davon 50 +++, 2 × +++, 11 × +, 3 × — (2 moribunde, 1 Diagnosis dubia).

Schubert (Ges. f. Natur- u. Heilkunde, Dresden, M. med. Wochenschr. 1907, S. 2504). konjunktival von 19 Tukerkulösen 17 positiv, 2 negativ.

[1]) Einen deutlichen Zusammenhang der Stärke der Reaktion mit dem Stadium der Erkrankung konnten Eppenstein und andere Autoren nicht nachweisen. Da er in dieser Weise auch nicht besteht, ist den Forschern die prognostische Bedeutung der Reaktion entgangen.



fähigkeit an und aus diesem Fehlen der Reaktionsfähigkeit lassen sich **wichtige Schlüsse** ziehen; denn wir sehen auch im 1. und 2. Stadium eine Reihe von Nichtreagierenden und im 3. Stadium eine, wenn auch geringe Anzahl von Reagierenden [1]). Nun ist es zwar nicht möglich, dass ein 1. Stadium durch das Fehlen der Reaktion als ein 3. anzusehen ist, wohl aber ist es möglich, dass Patienten mit dem Fehlen der Reaktionsfähigkeit sehr schnell von dem einen Stadium in das andere übergehen und dieser Punkt, der durch unsere Untersuchungen vollkommene Bestätigung gefunden hat, ist es gewesen, auf den ich von Anfang an die grösste Aufmerksamkeit gelenkt habe. So wichtig ein Tuberkulosediagnostikum in den initialsten Fällen des 1. Stadiums und bei Suspekten ist, so geringe Schwierigkeiten bereitet bei klinischer Durchbildung die Diagnose einer manifesten Tuberkulose des 1. bis 3. Stadium. **Viel wichtiger ist es, über ein Mittel zu verfügen, das in so einfacher Weise eine Prognosenstellung gestattet,** oder richtiger ausgedrückt, das gestattet zu erkennen, ob der Körper in einem Zustand ist, dass er mit äusserer Unterstützung, wie Pflege, Landaufenthalt, klimatische Kuren, Heilstätten, Seeaufenthalt usw. in der Lage ist, der Krankheit **Widerstand** zu bieten, event. sie zum Stillstand zu bringen. Das Stadium der Krankheit bietet für die Voraussage des Verlaufes nur minimale Anhaltspunkte. Ein initialer Spitzenkatarrh kann im Verlauf eines Jahres zum Tode führen und eine progresse Phthise eines 2. bis 3. Stadium kann noch mehrere Jahre bei relativem Wohlsein am Leben bleiben. Der Kliniker, der dies vortrug, pflegte seine Schüler darauf aufmerksam zu machen, dass eine solche Verlängerung des Lebens bei Tuberkulösen unter günstigen äusseren Verhältnissen zu erzielen sei. (conf z. B. Strümpell, Lehrbuch der inneren Medizin).

Was solche günstigen Verhältnisse sind, fängt jetzt endlich an, uns klar zu werden: Eine Reaktionsfähigkeit des Körpers, zu der allerdings günstige äussere Verhältnisse insofern sehr wesentlich beitragen können, als unter ungünstigen Verhältnissen schlechte Ernährung etc. eine vorhanden gewesene Reaktionsfähigkeit des Körpers zu Verlust gehen kann.

Es kann nun nicht geleugnet werden, dass Ärzte, welche auf dem Gebiet der Lungentuberkulose über eine grosse Erfahrung

[1]) Es sei erwähnt, dass an dem Krönigschen Material, das dieser so liebenswürdig war, mir zu zeigen, die Zahl der stark Reagierenden im 3. Stadium grösser war, als bei uns. Es waren fast ausnahmslos fortgeschrittene Phthisen, die jedoch sehr langsam verlaufen waren. Klieneberger hält ein Fehlen der Reaktion auch in den ersten Stadien für einen **Fehler der Reaktion**, während wir gerade einen Hauptvorzug darin erblicken.



verfügten, häufig in der Lage waren, auf Grund der klinischen Erscheinungen den Verlauf der Tuberkulose vorher zu sagen. Aber selbst der Arzt mit der grössten Erfahrung brauchte zur Prognosenstellung eine längere womöglich klinische Beobachtung, und jeder wird gern einräumen, dass er auf diesem Gebiet eine Reihe falscher Prognosen gestellt hat. Es gibt wenig Krankheiten, bei denen von den Aufgegebenen nach Jahren noch so viele als lebende Zeugen einer falschen Prognosenstellung herumlaufen, wie gerade bei der Lungentuberkulose und noch häufiger wird ein günstiger Verlauf prophezeit, wo trotzdem die Krankheit einen schnell progredienten Verlauf nimmt.

Es kann darum keinem Zweifel unterliegen, dass eine Reaktion, die unser klinisches Urteil bei der Prognosenstellung unterstützt und in bestimmte Bahnen lenkt, ein ausserordentlich erwünschtes und einer diagnostischen Methode an Wert gleichkommendes Hilfsmittel bedeutet. Um Missverständnissen vorzubeugen, möchten wir hier noch bemerken, dass eine positive Reaktion eine **Reaktionsfähigkeit** bedeutet, ein Fehlen der Reaktion, einen Mangel an Reaktionsfähigkeit. Auf die theoretische Bedeutung der Reaktionsfähigkeit und der mangelnden Reaktionsfähigkeit oder was damit identisch ist, der Empfindlichkeit oder Unempfindlichkeit kommen wir noch später zurück. Ich möchte hier nur anführen, dass nach unseren Erfahrungen die mangelnde Reaktionsfähigkeit unter allen Umständen als ein **ominöses Zeichen zu gelten hat**; dass die positive Reaktion dagegen nur die Reaktionsfähigkeit anzeigt, dass der Körper also fähig ist, einen Kampf zu führen. Wie der Ausgang des Kampfes sein wird, hängt nicht allein von dem einen Faktor, der Reaktionsfähigkeit, sondern von vielen anderen Faktoren, u. a. vor allem von der Virulenz der betreffenden Bakterien ab; aber die Reaktionsfähigkeit ist in dem Kampf ein wichtiger, nicht zu unterschätzender Faktor. Und wenn die Reaktion uns die Fähigkeit des Körpers, mit der Infektion zu kämpfen anzeigt, sind wir berechtigt und verpflichtet, mit allen verfügbaren Mitteln den Körper für den Kampf mit der Infektion zu unterstützen. Aus den von uns mitgeteilten Zahlenangaben geht schon zur Genüge hervor, dass mit dem Progredientwerden des Prozesses die Reaktionsfähigkeit des Körpers abnimmt, sie fällt von 80% im 1. Stadium auf etwa 60% im 2. Stadium und auf etwa 20% im 3. Stadium. Nun möchte ich an dieser Stelle einfügen, dass ein schnelles Fortschreiten des Prozesses, also ein progredienter Prozess nicht zu identifizieren ist mit einem progressen; es kann, wie schon erwähnt, ein Prozess mit noch sehr geringen Veränderungen

schnell progredient sein, und es kann umgekehrt ein langsam progredienter Prozess schliesslich im Lauf der Jahre progress geworden sein. Es ist also von vorherein keine Übereinstimmung der Abnahme der Reaktionsfähigkeit mit dem Stadium des Prozesses zu erwarten; wenn trotzdem zwischen dem Stadium des Prozesses und der Reaktionsfähigkeit eine auf den ersten Blick frappierende Übereinstimmung besteht, so beruht dieses auf der Tatsache, dass in der Regel der Kranke mit Spitzenkatarrh der Infektion Widerstand entgegensetzt und Reaktionsfähigkeit besitzt und dass bei dem Kranken mit progressen Lungenerscheinungen die Reaktionsfähigkeit im Kampfe erschöpft ist, die Krankheit progredient wird und zum Tode führt. Wie man es sich zu denken hat, dass im Laufe der Infektion die Reaktionsfähigkeit und Empfindlichkeit aufhört, möchten wir für die theoretischen Erörterungen aufsparen.

Es erscheint mir von Interesse, als Beleg für die prognostische Bedeutung einige besonders markante Krankengeschichten anzuführen und besonders den Fällen Aufmerksamkeit zuzuwenden, die anscheinend im gewissen Widerspruch mit unseren Ausführungen im ersten Stadium fehlende Reaktion und im dritten Stadium positive Reaktion zeigen. Ich bediene mich dabei unseres Materials und zwar der ausgezeichneten Zusammenstellung von Herrn Professor Stadelmann, dem ich für freundliche Überlassung für diese Publikation nochmals meinen Dank aussprechen möchte.

Krankengeschichten.

Wir besprechen zunächst einen Fall, der klinisch als Stadium 1 angesehen wurde, mit negativer Reaktion.

Ovinsk (Pavillon 17) 15. X. aufgenommen: sehr geringer Lungenbefund, am Kehlkopf leichte Geschwüre,

21. X. 1907	1.	2.	3.	4. Tag
kutan	—	—	—	—
konjunktival	Spur	—	—	—

d. h. eine schnell vorübergehende, nur einen Tag bestehende spurweise Rötung. Die Reaktion stand im Widerspruch zu dem so unbedeutenden Lungenbefund. Klopfschall überall voll, Atemgeräusch vesikulär, über der der rechten Spitze ziemlich deutlich verlängertes Exopirium, nur von einzelnen knackenden und knarrenden, sehr trockenen Geräuschen begleitet. Also ein einfacher Spitzenkatarrh. Dabei bestand dauerndes hektisches Fieber. In den nächsten Wochen zeigten sich Infiltrations- und katarrhalische Erscheinungen über

beiden Oberlappen, doch ist der klinische Befund noch immer als geringfügig zu bezeichnen. Im Gegensatz zu diesem unbedeutenden klinischen Befund, trotz Fehlens von Durchfällen und stärkeren Leibschmerzen, tritt ein geradezu rapider Kräfteverfall ein, der in ca. sechs Wochen zu einer hochgradigen Kachexie, zur Bildung eines grossen hämorrhagischen Exsudats und am 28. XI. zum Exitus führt. Die Autopsie ergibt wenig progresse Prozesse beider Oberlappen und ausgedehnte Tuberkulose des Herzbeutels und sämtlicher Bauchorgane und massenhafte Darmgeschwüre.

Dass die fehlende Reaktion die Prognose richtiger beurteilen liess als die klinische Untersuchung, geht aus dem Mitgeteilten hervor, ebenso dass man aus dem Widerspruch zwischen den klinischen Lungenerscheinungen und der Reaktionsfähigkeit den Schluss ziehen konnte, das entweder die Lungenerkrankung rasch progredient werden würde, dass klinisch die Ausbreitung der Lungenerkrankung falsch beurteilt wurde, oder dass noch an anderen Stellen des Körpers eine ausgedehnte Tuberkulose bestand. Es ist dieses also einer der Fälle des ersten Stadiums, bei denen durch den Sektionsbefund die fehlende Kutan- und die nur spurweise vorhandene Konjunktival-Reaktion ihre Erklärung fand.

Als Paradigma der zahlreichen Fälle, die bei **Stadium I** der Lungentuberkulose **positiv** reagierten, führen wir folgende an.

Ein Patient, der klinisch als erstes Stadium bezeichnet wurde (Gäde, Pavillon 17), zeigte Infiltration der linken Lungenspitze, mässiges Fieber und viele katarrhalische Erscheinungen über den Lungen. Im Sputum Tuberkelbazillen.

	1.	2.	3.	4. Tag
kutan	+	+	+	+ abklingend
konjunktival	—	—	—	—

Bei dieser Differenz wird an einen der bei der Technik beschriebenen Fehler gedacht und die Reaktion nach einigen Wochen am anderen Auge wiederholt. Sie ergab deutlich erster bis zweiter Grad positiv. Der Fall konnte also prognostisch relativ günstig aufgefasst werden.

Der Fall ist seit ca. 1/4 Jahr in Beobachtung, sein Status subfebril, das Fieber schwindet zeitweise vollkommen, der Lungenprozess zeigt Neigung zum Rückgang, mit Sicherheit absolut kein Forschreiten, der Patient nimmt (6 Pfd.) zu, geht umher, fühlt sich subjektiv wohl, Husten und Auswurf und katarrhalische Erscheinungen sind gering.

Ein weiterer Patient des ersten Stadiums (Kleindienst, Pavillon 17) reagiert konjunktival und kutan sehr stark, mit deut-

lichem Hervortreten der Infiltration bei ausgesprochener und prompter Frühreaktion (cf. Kurve). Die Reaktion ist eine der stärksten, die wir beobachteten. Der Umfang der Papel bei Verwendung von 25 % Alttuberkulin betrug 28 mm. Die Krankheit verläuft durchaus günstig, das Allgemeinbefinden ist gut, der Kranke ist meist subfebril (37 bis 38°), die Lungenerscheinungen gehen zum Teil zurück, er nimmt an Körpergewicht 5 Pfd. zu.

Wir konnten hier mit Recht aus dem Ausfall der Reaktion schliessen, dass der Kranke reaktionsfähig ist. Wir konnten verfolgen, dass diese Reaktionsfähigkeit es ihm ermöglichte, den Prozess bei dem Aufenthalt im Krankenhaus zum Stillstand und zur Besserung zu bringen.

Miliartuberkulose.

Wir haben keine grossen Erfahrungen über den Ausfall der Reaktion bei der Miliartuberkulose. Doch ist nach den Angaben der Literatur meist bei Miliartuberkulose die Reaktion negativ, wir verfügen über einige Fälle partieller miliarer Ausbreitung, speziell an der Hirnbasis. In einem Fall (Stramm, Pavillon 17), bei dem ausgedehnte Infiltrationserscheinungen des linken Oberlappens nach dem klinischen Befund vorhanden waren, und daneben eine Meningitis tuberculosa bestand, waren die Reaktionen negativ. Es ist mehrfach in der Literatur über negativen Ausfall auch bei Meningitis tuberculosa berichtet worden, doch scheint das Verhalten nicht absolut konstant zu sein, da in einem zweiten von uns beobachteten Fall bei Meningitis tuberculosa die Reaktion positiv ausfiel, in einem dritten Fall wieder negativ.

Bei Kindern scheint bei Miliartuberkulose die Reaktionsfähigkeit länger (fast bis zum Tode!) anzudauern, als bei Erwachsenen, bei denen sie schon längere Zeit vor dem Tode verschwindet. Doch ist die Reaktionslosigkeit nur eine relative. Wie die Erfahrungen, mit der subkutanen Tuberkulininjektion zeigen, kann sie durch grosse Dosen überwunden werden.

von Pirquet hatte bei Kindern mit Miliartuberkulose folgende Befunde (Wiener klin. Wochenschr. 1907 Nr. 38):

20—10 Tage	10—0 Tage ante mortem
9 +	13 + 13 —

+ = positive Reaktion, — = negative Reaktion.



„In drei Fällen konnte die **Abnahme** der Reaktionsfähigkeit direkt festgestellt werden; diese begann ca. drei Wochen vor dem Tode und führte teilweise bis zum Nullpunkt, teilweise nicht bis zum völligen Erlöschen der Reaktion, in einem Fall zeigte ein Kind noch drei Tage vor dem Tode starke Reaktion".

Besondere Erwähnung verdient das Schicksal der Fälle, die mit progressen Lungenveränderungen Stadium II/III und III eine ausgesprochene, **positive** Reaktion dargeboten haben. Die Mehrzahl weist Verhältnisse auf, die eine Sonderstellung begründen.

Fall 1 zeigte bei der Sektion geringe Lungenveränderungen und ist nicht an Phthisis, sondern an Amyloiddegeneration zugrunde gegangen.

Fall 2 ist nach rapider Progredienz unerwartet zum Stillstand gekommen und verläuft günstig.

Fall 3 verlief sehr günstig und starb plötzlich an einer Hämoptoe.

Fall 4 und 5 haben trotz positiver Reaktion einen progredienten Verlauf gezeigt. (cf. Ausführungen gleich unten.)

Es folgen die sehr interessanten, kurzgefassten Krankengeschichten dieser Fälle. (cf. Stadelmann, D. m. W. 1908).

Fall 1, ein Patient des dritten Stadium (Pavillon 1, Gühlsdorf) zeigte sehr starke Haut- und starke Konjunktivalreaktion. Die Sektion ergab eine sehr schwere amyloide Degeneration des Darms und der Nieren. Es trat dieser Affektion gegenüber die tuberkulöse Affektion der Lungen durchaus zurück, da sie nur dem ersten bis zweiten Stadium entsprachen. Die starke Reaktion findet ihre ungezwungene Erklärung, wenn auch natürlich der wünschenswerte Nachweis, wodurch die amyloide Reaktion bedingt war, nicht zu erbringen ist.

Fall 2. Ein junges Mädchen (Hein, Pavillon 1, Stadium II vom 12. III. bis 25. VII. in Beobachtung) zeigt ausgedehnte katarrhalische Erscheinungen, im Sputum Tuberkelbazillen, fieberte hoch, nahm dauernd an Gewicht ab, so dass man klinisch nicht im Zweifel war, dass die Krankheit einen schnellen ungünstigen Verlauf nehmen würde. Die Impfung fiel konjunktival am 9. V. 1907 stark positiv aus (starke Konjunktivitis mit eitriger Sekretion, die nach 36 Stunden ihren Höhepunkt erreichte und dann zurückging). Nach meinen Ausführungen über die prognostische Bedeutung der positiven Reaktion bestand hier die Möglichkeit, dass der Prozess eventuell doch noch zum Stillstand kommen und eventuell gutartiger verlaufen könnte. Tatsächlich liess das Fieber plötzlich nach und hörte auf, das subjektive Befinden wurde so günstig, das die Patientin sogar im Freien sich aufhalten konnte. Der Auswurf verschwand vollkommen.



Die Patientin nahm in 4 Wochen um 10 Pfund zu und wurde auf ihren Wunsch entlassen mit Dämpfung über dem Unterlappen, abgeschwächtem Atem und geringfügigem Rasseln.

Fall 3. Bei einer Patientin (Lindemann, I) bestand Lungentuberkulose 2. bis 3. Grades. Die Impfungen zeigten 3 Wochen vor dem Tode konjunktival starke Reaktion, kutan negative Reaktion. Es war danach eventuell zu hoffen, dass der Prozess nur geringfügige Tendenz zum Fortschreiten zeigen und in naher Zeit der Exitus nicht zu erwarten sein würde; auch in diesem Fall entsprach der weitere Verlauf dieser Annahme. Das Fieber war im Absinken, blieb dauernd unbedeutend und fehlte zeitweise ganz. Patientin nimmt nicht ab und ist stundenlang bei günstigem Allgemeinbefinden ausser Bett. Sie bekommt plötzlich eine sehr starke Hämoptoe, der sie in einigen Tagen erliegt.

Wir glauben nicht, dass dieser Fall unseren Voraussetzungen widerspricht. Aus der Reaktionsfähigkeit leiten wir die Möglichkeit zu einem günstigen Verlauf her, beruhend auf der Fähigkeit des Körpers, die schnelle Progredienz der Krankheitserscheinungen zu hindern. Eine Hämoptoe ist ein Unglücksfall, der mit einem Trauma zwar nicht verglichen werden kann, jedoch einen Zufall darstellt, der mit der Progredienz der Krankheitserscheinung in keinem direkten Zusammenhang steht.

Hieran anschliessend seien die Ausnahmen angeführt, die sich alle darauf beziehen, dass trotz positiver Reaktion der Verlauf der Krankheit doch nicht so günstig war, wie man nach den günstigen Erfahrungen der anderen Fälle anzunehmen geneigt wäre.

Fall 4. Eine Patientin (Frau Schulz, Pav. I), die stark reagierte, zeigte klinisch trotzdem Progedienz und hohes remittierendes Fieber. Seit 6 bis 8 Wochen ist keine sehr wesentliche Verschlimmerung eingetreten, trotzdem aber ist ein Fortschreiten des Lungenleidens unverkennbar; auch jetzt ist noch kein Verlust der Überempfindlichkeit eingetreten. Bei erneuter Impfung reagierte die Kranke wiederum stark.

Fall 5. Ein weiterer Patient vom Pav. 17 (Schröder, Potator) kam zur Sektion mit ausgedehnten Lungenerscheinungen und frischer Aussaat über dem Unterlappen, trotz starker Reaktion.

Die Ausnahmen kommen ziemlich spärlich vor, dass Stadelmann in seinen Ausführungen sagte: „es gibt zweifellos Ausnahmen, indessen sie scheinen recht selten zu sein".

Sie beziehen sich auf Fälle, in denen die Reaktionsfähigkeit des Körpers gegenüber den anderen Faktoren den Kampf nicht günstig



zu entscheiden vermochten. Dagegen scheinen die Fälle von **mangelnder Reaktionsfähigkeit kaum Ausnahmen** in dem ungünstigen Verlauf zu zeigen. Von den klinisch als erstes Stadium aufgefassten und Nichtreagierenden ist **einer** zum Exitus gekommen (Köhler Pav. 17) und es hat sich bei der Sektion ergeben, dass die Veränderungen 3. Grades waren, und dass die Reaktion ein besseres Urteil über Verlauf und Befund ergab, als die sorgfältige klinische Untersuchung. Von den Nichtreagierenden des 2. Stadiums sind 1 gestorben, 4 in das 3. Stadium übergegangen und sehen ihrem sicheren baldigen Tode entgegen. Von den 18 Tuberkulösen des 3. Stadiums haben 15 nicht kutan und 13 nicht konjunktival reagiert und von diesen sind schon jetzt nach Verlauf von sechs Wochen **14 zum Exitus** gekommen.

Auch nach Pirquets (Wiener Klin. Wochenschr. 1907 Nr. 38) Beobachtungen vom tuberkulösen Kindern nimmt kurz vor dem Tode die Reaktionsfähigkeit ab. 6—9 Tage vor dem Tode war von fünf Proben nur eine schwach positiv. Von 24 in den letzten zehn Tagen des Lebens Untersuchten reagierten 13 negativ, nur 11 positiv. Die Abnahme lässt sich auch quantitativ verfolgen.

Tage ante mortem	Verdünnung	Kutan-Reaktion
14	1 : 1000	+
11	1 : 100	—
6	1 : 64	—

Verhalten der Reaktion bei Gesunden.

Nachdem wir den Verlauf der spezifischen Reaktion bei der Gruppe, welche manifeste tuberkulöse Veränderungen aufweist, also bei der Gruppe besprochen haben, bei der wir am ehesten ein Bild von dem Ablauf der **spezifischen** Reaktion gewinnen konnten, halte ich es für richtig, den Verlauf der Reaktion bei Gesunden zu betrachten; bei Gesunden in unserem Sinn, d. h. bei Individuen, die sich wegen anderer Krankheiten zur Behandlung im Krankenhause befinden, bei denen wir keine Veranlassung haben, auf Grund der genauesten klinischen Untersuchungen das Vorhandensein tuberkulöser Veränderungen anzunehmen. Natürlich durften wir uns keinem Zweifel hingeben, dass sich unter diesen sogenannten Gesunden trotzdem ein kleiner Teil mit tuberkulösen Veränderungen und ein grösserer Teil mit latenten ausgeheilten oder in-



aktiven Herden befinden würde. Wir halten es für richtig, die Gesunden im Anschluss an die Tuberkulösen in bezug auf ihr Verhalten zur Reaktion zu prüfen, weil die **Suspekten** besonders schwierige Verhältnisse darbieten, da sich unter ihnen voraussichtlich teils Tuberkulöse des beginnenden ersten Stadiums, teils Gesunde befinden mussten, und die Beurteilung der Resultate sehr wesentlich erleichtert wird, wenn es gelingt, zwischen Gesunden und Tuberkulösen deutliche Differenzen in ihrem Verhalten zu den Reaktionen aufzufinen.

Unser Material beträgt 192, von ihnen reagiert zufällig genau die Hälfte kutan positiv, die Hälfte negativ. Von den Positiven reagierten 28 mit Spur, 59 1ter Grad, 8 2ter Grad, einer 3ter Grad. Bei 26 Personen findet sich Spätreaktion. Wie wir noch weiterhin ausführen werden, kommt der Spätreaktion eine ganz besondere Bedeutung zu und wäre man eventuell berechtigt; sie von den positiven Reaktionen abzuziehen.

Aber selbst nach diesem Abzug bleiben noch 70 positive Kutanreaktionen, gegenüber nur 35 positiven Konjunktivalreaktionen, von denen 14 Spur, 17 Grad I, 4 Grad II sind. Von den positiven Konjunktivalreaktionen sind eventuell ebenfalls 2 Spätreaktionen in Abzug zu bringen.

Die Differenz des Ergebnisses der beiden Reaktionen bei klinisch nicht Suspekten. Während wir bei den Tuberkulösen zwischen kutaner und konjunktivaler Reaktion keine sehr wesentlichen prinzipiellen Unterschiede hatten feststellen können, während nicht einmal ein Überwiegen an Stärke bei der einen oder andern Form sehr ausgesprochen zu konstatieren war, finden wir hier zum erstenmal ein ganz kolossales Überwiegen der Hautreaktion und zwar zu ihren Ungunsten, da es sich um klinisch Gesunde handelt: ein Überwiegen an Zahl und an Intensität. 32 mal ist die Kutanreaktion stärker, als die konjunktivale und nur 3 mal die konjunktivale stärker als die Kutanreaktion. Dieses häufige Auftreten der Kutanreaktion bei anscheinend Gesunden ist der Grund gewesen, warum selbst der Entdecker der Kutanreaktion dieselbe nur für diagnostische Zwecke in der Kinderheilkunde für geeignet erachtete [1]), warum Zitron (Berl. Med. Ges. 1907) die Kutanreaktion kurz als ungeeignet abtut, und warum sich die Mehrzahl der französischen Autoren, die mit der Ophthalmoreaktion gearbeitet haben, kaum die Mühe gemacht haben, mit der Kutanreaktion überhaupt Untersuchungen anzustellen [2]).

---

1) Burnet (Soc. de biol. 1907) hat bei sich und bei Kollegen, also bei klinisch Gesunden die Reaktion beachtet; es scheint eine Reaktion im Sinne unserer Spätreaktion gewesen zu sein.

2) Interessant ist, dass Schenck und Seiffert bei klinisch Gesunden bei

Es ist von vornherein daran festzuhalten, dass bei solchen Ausschlägen der Reaktion von Zufälligkeiten des Materials, von Fehlerquellen usw. keine Rede sein kann, um so mehr, als die Resultate anderer Autoren, gleichsinnig sind, und eher dazu neigen, die Unterschiede noch markanter hervortreten zu lassen (z. B. A. Fränkel 5% Reaktionen, Eppenstein höchstens 5% mit der Konjunktivalreaktion). Bandler und Kreibich, Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 40 von 62 Gesunden 38 × eine Kutanreaktion u. v. a. m.

Erklärungsversuch. Die Erklärung für diese Differenz zu geben, ist nicht ganz einfach; doch ist diese Divergenz der beiden Methoden eine überaus glückliche Errungenschaft für die Klinik. Es scheint eine Differenzierung bei der Reaktion in der Weise einzutreten, dass die Kutanreaktion uns anzeigt, ob ein inaktiver abgekapselter Herd im Körper vorhanden ist, der keine klinischen Erscheinungen macht und unter Umständen nicht einmal eines Aufflammens fähig ist. Also kurz gesagt, scheint sie uns anzuzeigen, dass der Körper irgendwann und irgendwie einmal mit Tuberkelbazillen in Berührung gekommen ist; die Ophthalmoreaktion dagegen scheint nur die aktiven oder halbaktiven Herde anzuzeigen. Diese Schlussfolgerungen sind ohne Berücksichtigung des klinischen Befundes zunächst einmal schon allein aus den Zahlen zu ziehen. Es ist von vornherein sehr viel wahrscheinlicher, dass von den 192 anscheinend Gesunden 35, also ca. 1/6 noch nicht vollkommen ausgeheilte tuberkulöse Herde im Körper zeigen, als 96[1]). Eine weitere Bestätigung, dass in diesen Fällen tatsächlich tuberkulöse Herde sich im Körper finden, wird durch die Übereinstimmung mit der Tuberkulinreaktion erbracht und verweisen wir an dieser Stelle auf dieses Kapitel.

Anwendung der Konjunktivalreaktion mit dreimaliger Wiederholung zu genau demselben Resultat kommen, wie wir mit der Kutanreaktion. (Positive Reaktion in 50%.) Es stützt dies ausserordentlich unsere Schlussfolgerungen (cf. theoret. Teil).

Lenhartz fand bei 40 Gesunden beide Reaktionen negativ (4 nicht konjunktival geprüft), unter 11 weiteren 4 positive Reaktionen.

Schubert fand bei Gesunden stets negative Reaktionen.

Zusatz bei der Korrektur: Mainini (Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 52) ist der erste, der unsere Aufforderung befolgt, und stets beide Reaktionen nebeneinander anstellt.

1) Mit den Autoren, die bei klinisch Gesunden nie oder fast nie Konjunktival-Reaktionen finden, ist uns nach unseren Befunden eine Diskussion unmöglich. Selbst angenommen, dass die betreffenden Autoren viel besser klinisch zu untersuchen vermögen als wir, zeigt doch die Sektion und die subkutane Tuberkulininjektion, dass bei klinisch Gesunden tuberkulöse Herde vorkommen und unsere Befunde haben mindestens mehr innere Wahrscheinlichkeit für sich.



Grössere klinische Bedeutung der Konjunktivalreaktion. Dass auf diese Weise die konjunktivale Reaktion die grössere klinische Bedeutung beanspruchen kann und mit Recht erlangt hat, ist wohl zweifellos; denn den Klinikern interessiert nicht oder wenig das, was einst war. Er will wissen, ob in dem betreffenden Körper, den er untersucht, sich noch tuberkulöse Herde befinden, welche seine Aufmerksamkeit und sein Handeln erfordern. Es interessieren ihn relativ wenig inaktive abgekapselte ausgeheilte abgelaufene, unschädliche Prozesse. Darum erscheint es mir aber doch nicht angebracht, die Kutanreaktion zu vernachlässigen; denn man kann nicht sagen, dass es ohne jedes klinische Interesse wäre, ob in dem betreffenden Körper ein tuberkulöser Prozess zur Heilung gelangt ist und bei Massenuntersuchungen und zur Lösung wissenschaftlicher Fragen sind diese Befunde sogar von allergrösster Bedeutung, Die Gleichsinnigkeit der Befunde beider Reaktionen bei Tuberkulösen macht die **Kutanreaktion** bei der Möglichkeit technischer Fehlerquellen der konjunktivalen Reaktion zu einem wichtigen **Kontrollmittel,** um so mehr als man aus dem Ausbleiben der Reaktion wichtige prognostische Schlüsse zieht, die bei Anstellung der Konjunktivalreaktion allein, aus den angegebenen Gründen falsch sein könnten. Vor allem wichtig ist es, festzustellen, dass die Kutanreaktion nur wenig Neigung zum Fehlen besitzt, dass sie aber bei Tuberkulösen, wenn sie fehlt, auch gemeinsam mit der konjunktivalen fehlt und dass erst das gemeinsame Fehlen der beiden erlaubt, so gewichtige **prognostische** Schlussfolgerungen zu ziehen.

Der Grund für die Differenz der beiden Methoden liegt wahrscheinlich, wie schon an anderer Stelle angedeutet, in der verschiedenen Resorptionsfähigkeit der beiden zur Reaktionsanstellung benutzten Körperstellen. An der Haut mit ihrer gegenüber der Konjunktiva geringen Resorptionskraft bleibt das konzentrierte Tuberkulin so lange liegen, bis die Zellen, die infolge des latenten Herdes lange Zeit nicht mit Tuberkulin reagiert hatten, unter dem länger wirkenden Reiz ihre Reaktionsfähigkeit wieder bekommen [1]), während die schnell resorbierende Konjunktiva, bei der noch mechanische Verhältnisse die Wegschwemmung befördern, zu kurze Zeit mit dem Tuberkulin in Berührung ist.

Aus unseren Ausführungen über die Gründe, welche frühere Autoren veranlasst haben, der Kutanreaktion bei Erwachsenen keinen klinischen Wert beizumessen, geht hervor, dass sie eine noch grössere

[1]) Zur Vermeidung einer missverständlichen Deutung sei ausdrücklich auf den theoretischen Teil verwiesen.

Zahl von positiven Reaktionen gefunden haben müssen, als wir, und tatsächlich fand Pirquet, dass nur die neugeborenen und jungen Kinder nicht reagieren, und dass mit zunehmendem Alter die Zahl der Reagierenden andauernd wächst, bis, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, alle Erwachsenen mit Ausnahme der ganz progressen Phthisiker, Reaktion zeigen. Woran es liegt, dass wir bei einer soviel geringeren Zahl Reaktion fanden, ist schwer aufzuklären. Unsere Technik hat sicherlich daran einen Anteil, indem wir minimale Spuren einer Reaktion, wie sie von Pirquet vielleicht als positiv ansieht, nicht als positiv betrachtet haben, sondern eine deutliche und unbestreitbare Reaktion verlangt haben, wie es ja für praktische Zwecke und bei Massenuntersuchungen auch die einzige durchführbare Möglichkeit war. Unsere Schlussfolgerung, die wir bisher aus den Zahlen allein gezogen haben, dass der Konjunktivalreaktion die grössere klinische Bedeutung zukomme und dass die Kutanreaktion als zu empfindliches Reagenz uns die inaktiven Herde im Körper zur Kenntnis bringt, findet durch die Sektionen ihren zwingenden Beweis. Ich lasse anbei die von Stadelmann zusammengestellte Tabelle folgen, aus welcher dieses Verhalten mit Sicherheit hervorgeht.

Sektionsbefunde als Stütze der Bedeutung Kutanreaktion für die Aufdeckung latenter Herde. Fünf Fälle, die weder kutan, noch konjunktival reagiert hatten, wiesen bei der Sektion keine Spur von tuberkulösen Veränderungen auf. Ein sechster Fall, der am zweiten Tag eine Spur Kutanreaktion gehabt hatte, zeigte dasselbe Verhalten, während in acht Fällen, in denen Kutanreaktion ohne Konjunktivalreaktion beobachtet war, sich in sechs Fällen alte abgekapselte und ausgeheilte Herde in verschiedenen Körperregionen fanden und nur in einem keine sichere Tuberkulose makroskopisch auffindbar war, und nur in einem Falle — bei einem kachektischen Individuum — sich frischere Tuberkulose der Lungenspitzen fand. (Bei diesem letzten Fall denkt Stadelmann an einen der erwähnten Versuchsfehler bei der konjunktivalen Reaktion, ich möchte die Frage offen lassen.)

In Anbetracht des kolossalen Sektionsmaterials, über welches das Krankenhaus Friedrichshain verfügt, ist die mitgeteilte Zahl von Fällen nicht sehr hoch zu nennen. Es liegt dies jedoch daran, dass wir alle Sektionen von progressen Phthisikern, die nicht reagiert haben, als hier nicht interessierend, fortgelassen haben, und dass ferner bei unserem Material eine grosse Anzahl von Personen sterbend ins Krankenhaus eingeliefert wird, bei denen wir die Impfung unterlassen haben, weil aus ihrem Ergebnis doch keine bindenden Schlüsse zu ziehen gewesen wären.



Sektionsergebnisse.

Wir fügen die Ergebnisse unserer Sektionen in Tabellenform an. Warum das Material relativ klein ist, haben wir an anderer Stelle schon besprochen. Den Sektionsergebnissen wird sich die weitere Forschung mit besonderem Eifer zuwenden müssen, da die seit der Entdeckung der Reaktionen verstrichene Zeit zur Ansammlung eines grossen Sektionsmateriales noch etwas kurz war.

Für die wissenschaftliche Verwertung des Sektionsmateriales sind folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Das Fehlen von makroskopischen tuberkulösen Veränderungen beweist nicht das Nichtvorhandensein von Tuberkulose, was Orth schon vor vielen Jahren klargelegt hat. Aber auch beim Fehlen von mikroskopischen Veränderungen erweist der Tierversuch noch oft das Vorhandensein von Tuberkulose (cf. die ausführliche Darstellung von Rabinowitsch, Berl. klin. Woch. 1907). Dieser ist also in allen wissenschaftlich zu verwendenden Fällen heranzuziehen.

Es seien anhangsweise einige andere Sektionsergebnisse angeführt, die unsere Resultate bestätigen:

von Pirquet (Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 38) bei Kindern.

Autor	Fälle	Kutane Reaktion	Sektionsbefund
Pirquet	31	+	tub. Veränderungen, mindestens verkäste Drüsen.
Comby (Presse méd. 10. Aug. 1907)	52 4 6	— + —	Keine Tuberkulose. Tuberkulöse Veränderungen. Keine Tuberkulose.

Nur ein Fall mit Reaktion ohne makroskopisch nachweisbare Tuberkulose.

von Pirquet (W Kl. W. 07 Nr. 38). Bei Tuberkulose als Sektionsbefund war die Reaktion teils positiv, teils positiv bei Wiederholung, teils negativ von 13 ‖ 6 : 3 : 4, bei total verkreideten Herden verschwand die Reaktionsfähigkeit, in einem Falle, ohne dass sich bei der Sektion eine Erklärung hätte finden lassen.

Tabelle I. Sektionsergebnisse im Vergleich mit der Kutan- und Konjunktivalreaktion.
(Stadelmann-Wolff-Eisner.)

I. Negative Reaktionen.

Name	Diagnose	Impfung kutan 1. 2. 3. 4. Tag	Impfung konjunktival 1. 2. 3 4. Tag	Sektionsbefund (Prosektor Dr. L. Pick)	Bemerkungen
1. Matthes	Ulc. ventr.	— — — —	— — — —	keine tuberkul. Prozesse irgend welcher Art	—
2. Löw	Myodegeneratio cordis	— — — —	— — — —	„	—
3. Burgh.	Leukämie	— — — —	— — — —	„	—
4. Lieb	Vit. cordis	— — — —	— — — —	„	—
5. Fuchs	Cirrh. hepatis	— — — —	— — — —	„	—
6. Wiese	Arteriosklerose, Cholelith	— — — —	— — — —	„	—
7. Höchstn.	Lues III, Aorteninsuffizienz	— Sp. — —	— — — —	„	—
II. Reaktion kutan plus, konjunktival minus.					
1. Herm.	Cirrh. hep.	Sp. Sp. + +	— — — —	alte ausgeheilte Herde in den Lungenspitzen	—
2. Schef.	Vitium cordis	+ + + +	— — — —	„	—
3. Köp.	Carc. ventr. et hepat.	+ + — —	— — — —	frischere Tuberkulose der beiden Lungenspitzen	Kachexie.
4. Garb.	Cirrh. ventriculi et hepat.	— — Sp. +	— — — —	beiderseits ausgeh. Spitzentuberk.	—
5. Wegner	Leukämie	— — + Sp.	— — — —	in der Lungenspitze platte fibr. Schwiele, Bronchialdrüsen leicht vergrössert	—
6. Graf	Myodeg. cord. Nephr. chron.	— — + Sp.	— — — —	kleine narbige Herde in den Spitzen, eine verkalkte Bronchialdrüse	—
7. Lampr.	Gastrektasie, Ileus	Sp. Sp. + +	— — — —	keine Tuberkulose makr. nachweisbar (cf. Bemerk. S. 45 u. im spez. Teil: Kinderheilkunde)	—

NB. **Nur** in einem Fall (II 7) liess sich makroskopisch keine alten tuberkulösen Herde nachweisen, nur in einem Fall fanden sich bei Fehlen der Konjunktivalreaktion frischere Prozesse. (Kachexie oder Versuchsfehler?)



Die Spätreaktion als Reaktion der Gesunden. Wie wir schon in unseren früheren Ausführungen bemerkt hatten, wird bei Tuberkulösen eine Spätreaktion nur ganz ausnahmsweise beobachtet. Den Typus der Reaktion beim Tuberkulösen haben wir schon geschildert und er geht besonders in seinem schnellen Anstieg und Abfall der Reaktion aus den weiterhin mitgeteilten Kurven hervor. Aus der grossen Zahl von Fällen positiver Reaktion beim Gesunden drängt sich die Vermutung auf, dass die Spätreaktion die Reaktion des Gesunden oder eventuell die des Individuums mit ausgeheilter Tuberkulose darstellt. In dieser Anschauung bestärkte uns die genaueste klinische Beobachtung und die Ergebnisse der Sektionen. Es kommt der Spätreaktion zum Verständnis der Überempfindlichkeitsreaktionen eine sehr wesentliche Bedeutung zu und werden wir im theoretischen Teil noch einmal darauf zurückzukommen haben.

Konjunktivalreaktion bei Typhuskranken. Im Anschluss an die Reaktion bei Gesunden sind die Beobachtungen zu erwähnen, die speziell bei Typhuskranken und Rekonvaleszenten eine besondere Reaktionsfähigkeit gegenüber konjunktivaler Tuberkulineinverleibung festgestellt haben. Cohn berechnet aus seinen Beobachtungen und aus der Literatur etwa 80%. Wenn es nun auch misslich ist, aus so kleinem Material Prozentzahlen zu berechnen, so ist diese Zahl doch sehr auffällig, um so mehr als Kraus, Lusenberger und Russ (Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 45) von 12 Typhusfällen in 11 Fällen konjunktivale Reaktion auf Tuberkulin vorhanden war.

A. Fränkel hat der Vermutung Ausdruck gegeben, dass Individuen, die mit bakteriolysierten Bakterienleibern gesättigt sind, gewissermassen eine Empfindlichkeit gegenüber jeder Form von Bakterieneiweiss erwerben, womit zugleich die schon öfter angezweifelte Spezifizität der die einzelnen Bakterien aufbauenden Eiweisssubstanzen erwiesen werden würde und ähnlichen Schlussfolgerungen scheint Kraus zuzustreben.

Wenn wir, von allem Theoretischen abgesehen, die Frage an unserem Material prüfen, so kommen wir zu ganz anderen Schlussfolgerungen. In 8 Typhusfällen ist die konjunktivale Reaktion vollkommen negativ ausgefallen und die Kontrolle für die Richtigkeit dieser Beobachtungen sehe ich darin, dass bei den meisten die zum positiven Ausfall neigende Kutanreaktion ebenfalls negativ geblieben ist.

Wassermann und ebenso Fritz Levy teilten mir mit, dass er die Reaktion bei Typhuskranken nicht, bei Rekonvaleszenten dagegen auffallend häufig beobachtet habe.



Das Verhalten der Suspekten gegenüber der Reaktion.

Wir kommen jetzt zu der wichtigsten und schwierigsten Gruppe: den Suspekten, von denen wir leider bisher nur 20 in längerer Beobachtung gehabt haben. Diese boten sämtlich auf Grund klinischer Erwägungen den Verdacht beginnender Lungentuberkulose dar, der aber klinisch nicht sicher gestellt werden konnte. Es reagierten von ihnen kutan 16, konjunktival 12 positiv. Wie bei den Gesunden zeigt sich die Reaktion häufiger kutan als konjunktival positiv, doch sind die Differenzen nicht so wesentlich. Wir werden von der Voraussetzung auszugehen haben, dass sich unter diesen Suspekten eine Anzahl von Patienten mit beginnender Lungentuberkulose und eine Anzahl von Gesunden befindet. Bei der Beurteilung der Reaktion werden wir daher von den uns bekannten Reaktionstypen bei Tuberkulösen des 1. Stadiums und Gesunden ausgehen. Nach dem schon Ausgeführten werden wir die Spätreaktionen als die Reaktion der relativ Gesunden von der diagnostischen Bewertung ausscheiden, womit die Differenz der beiden Methoden auf zwei zusammenschrumpft! Unter höherer Bewertung der Konjunktivalreaktion, aber unter Berücksichtigung der Fehlerquellen, werden wir die Fälle, welche beide Reaktionen dargeboten haben, als Individuen im Beginn des 1. Stadium der Lungentuberkulose betrachten.

Die sonstige Verteilung der Reaktion bietet keine Besonderheiten. Es reagieren kutan 6 mit Spur, 7 ersten Grad, 3 zweiten Grad, konjunktival 7 Spur, 3 ersten Grad, 2 zweiten Grad. In zwei Fällen fällt die kutane Reaktion stärker als die konjunktivale aus.

Der Ausfall der Reaktion bei den Suspekten ist der Prüfstein für den diagnostischen Wert der Reaktion. In unseren früheren Ausführungen haben wir den diagnostischen Wert wohl hervorgehoben, aber er zeigte sich an Fällen, die für den gewandten Kliniker relativ geringe diagnostische Schwierigkeiten boten. Aus unseren Ausführungen geht der prognostische Wert als Hauptvorzug der Reaktion für die manifest Tuberkulösen hervor. Diese Eigenschaft der Reaktion haben auffälligerweise alle die französischen Autoren, die nach ihrer Anschauung die Reaktion in die Klinik eingeführt haben, nicht beachtet, obwohl ich ihn bei meiner ersten Mitteilung in der Berl. Med. Gesellsch. 15. Mai 1907 ausdrücklich hervorgehoben habe.

Schwierigkeiten der kritischen Bewertung der Reaktion bei Suspekten. Die Feststellung des diagnostischen Wertes bei Suspekten macht viel grössere Schwierigkeiten als bei den manifest Tuberkulösen; es ist mir absolut unbegreiflich, wie die meisten Autoren in wenigen Wochen zu einem abschliessenden Urteil haben kommen können. Trotz

4*



Übersichts-Tabelle II. (Stadelmann-Wolff-Eisner.)

Zusammenstellung der Befunde an Gesunden, Suspekten und Tuberkulösen des I., II. und III. Stadiums.

	Kutan-Reaktion		Spur	I	II	III	Spät-Reaktion	Differenz zwischen beiden Methoden		Konjunktival-Reaktion		Spur	I	II	III	Spät-Reaktion
	posit.	negat.						K > O	O > K	posit.	negat.					
bei Gesunden (192)	96	96	28	59 [1]	8	1	26	32	3	35	157	14	17	4 [2]	—	2
bei Suspekten (20)	16	4 [3]	6	7	3	—	2	2	—	12	8 [3]	7	3 [3]	2		—
bei Tuberkulose I. Stadiums (20)	16	4 [4]	5	10	1	—	—	2	4	14	6 [4]	4	4	4	2	—
bei Tuberkulose II. Stadiums (26)	18	8	8	8	2	—	1	2	3	15	11	1	9	4	1	-
bei Tuberkulose III. Stadiums (18)	3	15 *	2	—	—	1 [5]	—		2	5	13 *	1	2	2 [5]	—	-

[1] Einmal Lymphangitis (Infektion?).

[2] Einmal perikorneale Injektion.

[3] Bestätigt durch Probat-Injektion 0,008 +.

[4] Davon 1 † (Köhler) u. 2 progredient geworden.

[5] Nach 3 Wochen Exitus letalis. Autopsie ergab als Todesursache Amyloid-Degeneration bei wenig progressen Lungenerscheinungen.

*** Bei den Gesunden kutan und ophthalmo als — bezeichneten zeigten 8 kutan, 1 ophthalmo am 3. Tage Spur von Spätreaktion. Von diesen 13 nicht Ophthalmoreagierenden des III. Stadiums sind inzwischen 18 (von 18) im III. Stadium Stehenden im ganzen innerhalb 6 Wochen zum Exitus gekommen.**

K = Kutanreaktion
O = Ophthalmoreaktion = konjunktivale Reaktion
> = Überwiegen.

I = 1. Grad der Reaktion.
II = 2. " " "
III = 3. " " "

meiner viel längeren Wartezeit halte ich auch unsere Beobachtungen nicht für genügend, obwohl sich in den sechs Monaten der Beobachtung unter dem Material einige Fälle finden, welche eine gewisse Beweiskraft für sich beanspruchen können. Alles in allem ist es doch nur möglich, die sonst angewandten diagnostischen Methoden hier ebenfalls anzuwenden und eventuell wenigstens die Identität des Ausfalles der subkutanen Tuberkulinreaktion mit der kutanen und konjunktivalen zu erproben.

Es soll hier nicht geleugnet werden, dass ein Ersatz der Tuberkulinmethode bei ihrer Gefährlichkeit — wofür wir erst neuerdings wieder ein sprechendes Beispiel gesehen haben — schon an sich eine grosse Errungenschaft wäre, selbst wenn die neuen Methoden weiter keine Vorzüge aufzuweisen hätte; und tatsächlich ergeben unsere Beobachtungen, die in der folgenden Stadelmannschen Tabelle niedergelegt sind, in Übcreinstimmung mit den Befunden von Levy und anderen, dass tatsächlich eine weitgehende Übereinstimmung besteht.

Erläuterung zu den Tabellen. Wie aus den Tabellen hervorgeht, wurde bei der subkutanen Tuberkulininjektion mit 0,001 g Tuberkulin begonnen und bei fehlender Reaktion event, bis 0,007 und 0,008 gestiegen. Die letztere Dosis ist so gross, dass viele, darunter auch wir, derselben keinen diagnostischen Wert mehr zumessen.

Selbst wenn wir diese nicht berücksichtigen, haben die positiven kutan-konjunktivalen Reaktionen in allen Fällen der probatorischen Tuberkulininjektion entsprochen. Der Wert dieser Übereinstimmung liegt darin, dass bei weiterer Bestätigung dieses Verhaltens die Kutan- und Konjunktivalreaktion für den praktischen Gebrauch an die Stelle der subkutanen Tuberkulinanwendung rückt. So ungern ich an sich der subkutanen Anwendung des Tuberkulins das Wort rede, besteht jetzt für die Kliniker die Verpflichtung, die Konkordanz beider Reaktionen in ausgiebigster Weise zu prüfen, damit, sobald als irgend möglich die **subkutane Tuberkulinreaktion durch die Lokalreaktion ersetzt werden kann.** Erwähnt sei, dass, wie aus den angeführten Diagnosen hervorgeht, sich in der Tabelle eine Anzahl von klinisch nicht Suspekten befindet, bei welchen die Lokalreaktion positiv ausfiel und bei denen die dann angestellte positiv ausfallende Tuberkulinreaktion den Verdacht auf bestehende Tuberkulose nach dem Standpunkt unserer heutigen Kentnisse sicher stellte. Interessant ist, dass von den vier klinisch nicht auf Tuberkulose Suspekten, die kutan und konjunktival reagiert hatten, zwei schon auf die kleinste Dosis (auf 0,001 g) reagierten.

Tabelle III. (Stadelmann-Wolff-Eisner.)

Tuberkulininjektionen bei ursprünglich auf Grund der **klinischen** Untersuchungen **nicht Suspekten,** beide Reaktionen positiv.

	Name	Diagnose	Impfung kutan 1. 2. 3. 4. Tag	Impfung konjunktival 1. 2. 3. 4. Tag	Tuberkulininjektion	Bemerkungen
1.	Sturzbach (Pavillon I)	Chlorose	Spur, +, +	Spur, Spur	auf 0,001 Fieber bis 38,0	Aufflammen der alten Kutan- u. Konjunktivalreaktion mit Störung des Allgemeinbefindens.
3.	Lohrk. (Pavillon I)	Polyarthr. und Vit. cord., nicht suspekt.	Spätreaktion am 3. Tage +	+ +	auf 0,001 Fieber bis 38,2	Wirft kein Sputum aus.
4.	Altm. (Pavillon I)	Influenza, Cyst., klin. nicht suspekt.	Spätreaktion 4. Tag ++	+, fast ++ +, Spur	auf 0,001 Fieber bis 39,0	Im Sputum keine Bazillen.
7.	Leistitz (Pavillon VIa)	Diabetes melit., kein Verdacht auf Tuberkulose	++, ++, ++ ++	+, +, +, +	auf 0,001 kein Fieber, auf 0,003 Fieber bis 38,2	Leichter Diabetes, keine Lungenerscheinungen, kein Husten, l. Spitze bei erneuter Untersuchung Zeichen von Katarrh.
11.	A. Nöth. (Pavillon XVII)	Pleurit. exsud. sinistr.	+, +, abklingend	++, +, + abklingend	auf 0,001 keine Reaktion, auf 0,003 Fieber bis 38,6	—
12.	Bürg. (Pavillon VIa)	Emphysem, chronische Bronchitis	+, +, +, +	+, ++, +, +	auf 0,005 Fieber bis 39,6	Im Sputum niemals Tuberkelbazillen aufgefunden.

Schenck und Seiffert haben in drei Fällen bei klinisch Gesunden mit positiver konjunktivaler Reaktion die subkutane Tuberkulininjektion angewandt und ebenfalls Übereinstimmung gefunden, das Gleiche berichtet Bandler (Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 2620), Levy, Cohn u. a.

Tabelle IV. (Stadelmann-Wolff-Eisner.)

Klinisch suspekte und Initialfälle mit subkutaner Tuberkulininjektion nach Anstellung der Lokalreaktionen geprüft.

Name	Diagnose	Impfung kutan 1. 2. 3. 4. Tag	Impfung konjunktival 1. 2. 3. 4. Tag	Tuberkulininjektion	Bemerkungen
8. Gost. (Pavillon XVII)	Catarrh. apicis. Verdacht auf Tuberk.	Spur	Spur	reagiert erst auf 0,007 mit Fieber von 39,2	Nach der Tuberkulininjektion tritt über der l. Spitze deutlich rauhes Atmen u. Krepitation auf. Kein Sputum. Patient bleibt auch klinisch suspekt.
9. Post. (Pavillon XVII)	Catarrh. apic. Verdacht auf Tuberk.	+, +, +, +	+, +, +, +	auf 0,001 keine Reaktion, auf 0,003 Fieber bis 38,2	Kein Sputum; Allgemeinbef. gut, in Lungenheilstätte eingegeben (leicht. rechtss. Spitzenkatarrh.).
10. Leip. (Pavillon VI a)	Pleurit. exsud. l. Suspekt. auf Tuberk.	— — — —	Sp. + ±	auf 0,001 keine Reaktion, auf 0,003 Fieber bis 38,2	Im Sputum Tuberkelbazillen nach wiederholtem Suchen.
2. Brenn. (Pavillon I)	Pleurit. exsud. auf Tuberc. suspect.	Spätreaktion am 4. Tag +	—	auf 0,001 nach 6 Stunden Fieber bis 38,4.	Störung des Allgemeinbefindens; Fieber persistiert 1 - 2×24 Std., klingt dann ab. Es besteht eine alte tuberkulöse Knochenfistel.
6. Grützm. (Pavillon VI a)	Susp. auf Lungentuberkul.	+I/II, +I II +, + Sp.	+, +, +, +	auf 0,001 keine Reaktion, auf 0,003 Fieber bis 39,5	Hereditär belastet, kein Sputum.
5. Chask. (Pavillon VI a)	Hämoptöe; Infiltr. der l. Spitze	+, +, +, +	+, +, +, +	auf 0,001 keine Reaktion, auf 0,003 Fieber bis 38,6	Fieber bald geschwunden. Im Sputum keine Tuberkelbazillen.
13. Schoss. (Pavillon VI a)	Tuberc. apic. sinistr.	Sp. +, +, + wiederh. +	— — — — wiederh. Sp.	erst auf 0,007 Tuberkulin Fieber bis 38,0	Im Sputum keine Bazillen gefunden.
14. Krüg. (Pavillon VI a)	Pleurit. Peritonit. tuberc.	Sp., Sp., Sp., Sp.	+, Sp., Sp., Sp.	nach 0,001 Fieber bis 39,0	Nach d. Tuberkulininjektion noch 4 Tage lang leichte Fiebersteigerung; kein Sputum, keine Erscheinungen von Lungen infiltration.

Beispiele. Wir führen des grossen Interesses wegen einige Krankengeschichten hier an. Leipold (Pav. 6 a) hatte ein blutiges pleuritisches Exsudat, Auswurf, Husten und ein himbeergeleeartiges Sputum mit grossen einkernigen Zellen; klinisch wurde an das Bestehen eines Lungentumors gedacht (wegen des Aussehens des Sputums und wegen der stark hämorrhagischen Beschaffenheit desselben). — Die Konjunktivalreaktion fiel positiv aus und im Sputum fanden sich dann nach einiger Zeit Tuberkelbazillen. Es wurde noch die Tuberkulinreaktion angestellt, die bei 0,003 Reaktion bis 38,2 ergab.

Erwähnenswert ist weiter ein Fall (Kirste Pav. 17), bei dem nach seinem Habitus, infolge des Todes seines Vaters an Lungentuberkulose eine Tuberkulose als ätiologische Basis für eine Pleuritis exsudativa angenommen wurde. Beide Lokalreaktionen fielen negativ aus, was besonders bemerkenswert ist, da Levy an seinem Material, das an Pleuritiden ziemlich reich ist, hier immer besonders deutlich ausgeprägte Reaktion beobachtet hatte. Der Verdacht auf Tuberkulose liess sich auch durch den weiteren klinischen Verlauf nicht stützen; das Exsudat wurde sehr schnell resorbiert, das Fieber verschwand schnell und dauernd, das Sputum enthielt bei verschiedenen Untersuchungen niemals Tuberkelbazillen und verschwand schliesslich ganz. Tuberkulininjektion ergab bei 0,001 37,4, erst auf 0,007 (!) Reaktion bis 38,4 und Allgemeinerscheinungen. Zwischen den einzelnen Injektionen bestanden Zwischenräume von nur 3 Tagen.

Nöther, Pav. 17, zeigte einen starken rechtsseitigen Pleuraerguss; nach der Punktion trat vollkommene Entfieberung ein, Resorption des Ergusses und völliges Wohlbefinden. Klinisch bestand kein Verdacht auf Tuberkulose. Kutan- und Konjunktivalreaktion fallen auffällig stark aus:

	1.	2.	3.	4.	5. Tag
Kutan	+	+ abklingend,			
Konjunktival	+	+	+	+ abklingend.	

Die Diagnose Pleuritis tuberculosa wird gestützt durch das Ergebnis der subkutanen Tuberkulininjektion 0,003 Reaktion bis 38,6.

In dem theoretischen Teil will ich die diagnostischen Bedenken besprechen, die gegen die Wiederholung probatorischer Tuberkulininjektionen sprechen. Da wir bei unseren Betrachtungen von dem als feststehend Erachteten ausgehen müssen, will ich an dieser Stelle hierauf keinen Wert legen und überlasse es jedem, die ihm passenden Schluss-

folgerungen aus der Tuberkulinreaktion bei Anwendung der hohen Dosis zu ziehen. Es will mir aber scheinen, als ob die Lokalreaktionen hier vor der subkutanen Injektion unverkennbare Vorzüge in bezug auf klinisch diagnostische Bedeutung aufgewiesen hätten.

Bei dem zusammenfassenden Urteil über den Wert der Reaktion möchte ich dem reinen und unbefangenen Kliniker Stadelmann das Wort geben, der sein Urteil folgendermassen zusammenfasst: „Es kann die Bestätigung des Verdachtes auf Tuberkulose durch die Reaktion selbstverständlich in erster Linie nur durch den Krankheitsverlauf und die klinische Beobachtung geschehen, die naturgemäss einen längeren Zeitraum in Anspruch nimmt, so dass ein abschliessendes Urteil nicht so leicht und in so kurzer Zeit gewonnen werden kann. In einer Reihe von Fällen ist uns dies tatsächlich gelungen und ich kann es mit Befriedigung aussprechen, dass unser kritisches und objektives Urteil stets mit dem Ausfall der Reaktion übereinstimmte und niemals gegen dieselbe ins Feld geführt werden konnte."

Ergebnisse anderer Autoren mit den Reaktionen. Eppenstein hat 76 Suspekte untersucht und in ca. 40% konjunktival positive Reaktion erhalten; eine absolute Zahl lässt sich nicht geben, weil er die nicht trennt, welche beim erstenmal Reaktion gaben, von denen, die erst bei Wiederholung reagierten. Erwähnenswert sind nur sechs Fälle von chronisch exsudativer Pleuritis mit positiver Reaktion.

Lenhartz bei 63 Suspekten 23 kutane und konjunktivale Reaktionen + (18 davon hereditär belastet) (ca. 30%).

Schubert bei 7 Suspekten 3 konjunktivale Reaktionen + (ca. 40%).

Schenck und Seiffert bei 20 Suspekten 6 (30%) positive konjunktivale Reaktionen bei der ersten Instillation, dazu 6 (30%) bei der zweiten Instillation, 3 (15%) bei der dritten Instillation, zusammen 75%.

Citron fand bei Suspekten 80% konjunktivale Reaktionen.

Eppenstein fand bei Suspekten 40% konjunktivale Reaktionen.

Weitere Befunde findet man in der angefügten Tabelle, welche eine übersichtliche Zusammenstellung der Angaben der andern Autoren enthält, auf die wir im textlichen Teil nicht weiter eingehen.

Unsere Befunde finden sich einige Seiten vorher in tabellarischer Zusammenstellung. Die Tabellen enthalten die Ergebnisse der Kutan und Konjunktivalreaktion und trennen nebenbei die einzelnen Stadien der Tuberkulose, was sich als überaus fruchtbringend erwiesen hat.



Tabelle IV. Konjunktivalreaktionen bei internen Krankheiten.

Autor	Zahl der Tuberkulösen	Reaktion +	Reaktion —	Suspekte +	Suspekte —	Gesunde +	Gesunde —
Combemale (S. 34)	16	16		—	—	1	16
Charmeil (S. 36)	1	1	—	3	—		8
Jouvenel (S. 37)	7	7			2		
Desbonnets (S. 38)	1	1	—	1	1	—	
Halipré (S. 38)	5	5	—		1	3	6
Desplats (S. 39)	12	9	3	1	3	2	28
Letulle (S. 41)	75	72	3	—		19	31
Prouff. (S. 42)	5	4	1	—	—	8	8
Grillot (S. 43)	6	6	—	3		1	5
Grasset (S. 46)	8	7	1	5	3	1	14
Dujon et H. (S. 46)	1	1		2	—	—	7
Derscheid (S. 46)	7	7		1	3		10
Montagnon (S. 47)	16	14	2	1	—	4	12
Braillon (S. 48)	6	6	—	11	1	6	15
Soulcé (S. 50)	39	34	5	—	2	—	9
Metraux (S. 50)	15	14	1	9	2	2	40
Citron (B. kl. W. 1907, 19. VIII. 1907)	31	25	6	11	3	1	44
Ferreina (S. 52)	2	1	1	—	4	—	
Uriarte?	116	109	7	—	—	—	—
Denys (S. 53)	8	8	—	4	3	1	8
Schubert (M. m. W. 1907, S. 2054)	19	17	2	3	4	—	24
Klieneberger (M. m. W. 1907, Nr. 52)	17	8+2?	7	2	4	8	38
Wiens u. Günther (M. m. W. 1907, Nr. 52)	11	6	5	3	3	7	26
Mainini (M. m. W. 1907, Nr. 52)	12	11	1	26	6	8	48
Sa.	435	391	45	76	45	72	397

Chirurgie.

Autor	Zahl der Tuberkulösen	Reaktion +	Reaktion —	Suspekte +	Suspekte —	Gesunde +	Gesunde —
Carlier (S. 55)	6	6	—	1		—	6
Le Fort (S. 56)	4	4	—	4	—	2	6
Bary (S. 57)	14	12	2	3		1	1

NB. Die Seitenzahlen beziehen sich auf die Publikation von Petit.

Erfahrungen mit der Wiederholung der Impfung.

Wie auch sonst auf dem Gebiet, wo Überempfindlichkeitsprozesse mitspielen, kann man eine Reaktion ohne Veränderung des Reaktionsbildes nicht wiederholen. Schon v. Pirquet hat bisweilen bei Wiederholung der kutanen Impfung eine Verstärkung der Reaktion beobachtet und sie positiv werden sehen, wo sie vorher negativ ausfiel. (Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 38.) Seine Angaben beziehen sich nur auf die Kutanreaktion[1]), noch viel ausgesprochener ist die Überempfindlichkeit bei der Konjunktivalreaktion. Es sind darüber schon zahlreiche Erfahrungen vorhanden, denen nach unserer Anschauung eine grosse theoretische Bedeutung zukommt. Es liegt uns an dieser Stelle hauptsächlich daran, darauf hinzuweisen, dass man die Reaktion zu diagnostischen Zwecken nicht beliebig wiederholen darf, weil dadurch unberechenbare Verhältnisse mit in Wirkung treten. Ich will damit nicht sagen, dass man Wiederholungen überhaupt nicht anstellen darf, da sie für den Patienten ganz unschädlich sind und ihnen immerhin ein wissenschaftlicher und auch ein, wenn auch beschränkt diagnostischer Wert zukommt.

Die Bedeutung des positiven Ausfalls der Konjunktivalreaktion bei Wiederholung. Wie ich im theoretischen Teil ausführen werde, glaube ich, dass der positive Ausfall der Reaktion bei Wiederholung auf latente tuberkulöse Herde hinweist. Man muss diese Verhältnisse in so weit in Rücksicht ziehen, dass man nicht die bei Wiederholungen auftretenden Reaktionen einfach als positive registriert und für die Diagnose der Tuberkulose ohne Einschränkung verwendet. Durch Vernachlässigung dieses Grundsatzes zu erklären, dass z. B. Eppenstein durch Sukzessivimpfung bei Tuberkulösen in 100 % Reaktion erzielt hat; es fehlen nur Angaben darüber, bei wieviel Gesunden er durch Sukzessivimpfung ein gleiches Resultat hervorrufen würde[2]). Fritz Levy hat in Deutschland das Verdienst, zuerst darauf aufmerksam gemacht zu haben, dass bei konjunktivaler Wiederimpfung eine derartige Überempfindlichkeit in Erscheinung tritt (zit. nach Cohn, Berliner klin. Wochenschr. 1907, der seine Angaben bestätigte, und nach persönlichen Mitteilungen). Die Wichtigkeit der Beobachtungen liegt darin, dass aus den gleichen

[1]) Vergleiche die Abschnitte über Anwendung der Reaktion in der Kinderheilkunde und Dermatologie, in dem spezielle Beobachtungen über das Auftreten von Skrofuloderma ähnlichen Veränderungen bei Wiederholung der Kutanreaktion mitgeteilt werden.

[2]) Wie schon erwähnt, lässt seine Tabelle nicht erkennen, in wie viel Fällen er bei klinisch Gesunden Sukzessivimpfungen vorgenommen hat. In jedem Falle sind seine positiven Resultate bei Gesunden auffällig niedrig.

theoretischen Gründen die jetzt übliche wiederholte Einverleibung von Tuberkulin subkutan auf die gleichen Bedenken stösst, welche wir im theoretischen Teil noch weiter berücksichtigen werden.

Wie es zu erwarten ist, sind in der Literatur einzelne analoge Angaben zerstreut. Auberet und Magne (Journal de Médicine de Bordeaux, 15. August 1907) haben ähnliche Angaben gemacht. Petit ist der Ansicht, dass diese Angaben einen Zweifel an dem Wert der Augenreaktion bedingen würden, und registriert erfreut, dass Mongour nnd Lande (cf. S. 65, Bulletin Médical, 4. September 1907) 10 Fälle zweimal mit Tuberkulin ins Auge geträufelt haben, die er einzeln aufführt, und dass nur in **einem** Fall, den er auf einen Versuchsfehler zurückführt, ein Wechseln der Reaktion bei der zweiten Instillation zu beobachten war. Levy sieht dagegen in ca. 70% seiner Fälle diese Überempfindlichkeit sich entwickeln; ihre Ausbildung scheint eine Zeit von mindestens drei Tagen zu erfordern. Cohn hat in 20 Fällen diese Angaben von Levy bestätigt (Prozentzahl fehlt leider) und glaubt, dass zwischen Nichttuberkulösen und Tuberkulösen in der Ausbildung der Überempfindlichkeit nur ein **gradueller** Unterschied besteht, insofern als bei Tuberkulösen die Reaktion bei der zweiten Einträufelung besonders stark ausfällt. Ich schliesse mich seinen Ausführungen im wesentlichen an mit der einzigen Einschränkung, dass nach meiner Ansicht **Nichttuberkulöse die Überempfindlichkeitsreaktionen nicht zeigen,** sondern dass man besser, statt wie Cohn zwischen Tuberkulösen und Nichttuberkulösen, zwischen aktiver und nicht aktiver Tuberkulose unterscheidet. Ich verweise zur Begründung dieser Anschauung auf die theoretischen Ausführungen und möchte hier noch Cohn selbst zitieren: „Die Überempfindlichkeit wird im Laufe des Lebens ähnlich wie die Reaktionsfähigkeit der Haut bei der Pirquetschen Methode erworben. Säuglinge reagieren nach einer Mitteilung von Herrn Dessauer auch bei zweiter und dritter Wiederholung der Einträufelung nicht."

Wiederaufflammen der Reaktionsstellen. Erwähnenswert ist das Wiederaufflammen der Reaktion, wenn nachträglich subkutan Tuberkulin injiziert wird, sowohl an der Hautreaktionsstelle als an der Konjunktiva. Es kann an dieser Tatsache gar kein Zweifel bestehen, wir verfügen über eine ganze Anzahl eigener Beobachtungen[1]). Petit hat ebenfalls einige Fälle angeführt, die von

[1]) Bemerkenswert ist die Beobachtung Stadelmanns, dass das Aufflammen der Impfstellen vor der Allgemeinreaktion erfolgt. Ausser den oben angegebenen französischen Autoren ist das Aufflammen der Reaktion nach nachträglicher Tuberkulininjektion von Lenhartz (Ärztl. Verein Hamburg, 29. X. 1907; ref. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 48), Bandler und Kreibich



Slatinéanu und Guérin (Bulletin Inst. Pasteur, 30. VIII. 1907, und rec. de Méd. Vétérinaire d'Alfort August 1907) mitgeteilt worden sind[1]), wie diese ausführen, tritt das Aufflammen nach subkutaner Einspritzung unter Umständen auch bei Individuen, die auf die kutane und konjunktivale Applikation vorher keine Reaktion gezeigt hatten. Da diese Reaktion der nicht Tuberkulösen durchaus auf denselben Grundlagen beruht wie die bei Tuberkulösen eintretende Primärreaktion, nämlich auf dem Vorhandensein von Tuberkulin, und zwar eine künstliche aber doch spezifische Reaktion darstellt, scheint es uns unberechtigt, diese Reaktion als „Fausse Reaction" zu bezeichnen. Es würde an sich an der Bezeichnung wenig liegen, wenn nicht die Einbürgerung einer solchen Bezeichnung auch falsche theoretische Anschauungen verbreiten würde, wie denn tatsächlich auch mit der Bezeichnung „Fausse Reaction" genug Verwirrung gestiftet worden ist.

Überempfindlichkeit des nicht instillierten Auges. Erwähnenswert ist die Beobachtung von Cohn, dass beim Tuberkulösen nach Einträufelung in das eine Auge auch auf dem anderen Auge eine Überempfindlichkeit entstehen kann. Die theoretische Deutung kann uns an dieser Stelle nicht beschäftigen, es sei nur erwähnt, dass wahrscheinlich diese Überempfindlichkeit durch Resorption von der Konjunktiva aus zu erklären ist. Es verdient diese Beobachtung besondere Beachtung, weil wir ja empfohlen haben, bei einem etwa vermuteten technischen Fehler die Instillation am anderen Auge zu wiederholen. Es wäre demnach auch diese Wiederholung am anderen Auge technisch nicht absolut einwandfrei, und man würde daher um so mehr Aufmerksamkeit auf die richtige Anstellung der ersten Reaktion richten müssen, da durch diese für längere Zeit die ursprünglichen Reaktionsverhältnisse im Körper eine Änderung erleiden. Zum Glück scheint nach den Cohnschen Beobachtungen eine solche Steigerung der Empfindlichkeit nach der ersten Reaktion **nur** bei sicher Tuberkulösen vorzukommen, so dass dem Befunde am zweiten Auge doch eine gewisse diagnostische Bedeutung zuzuerkennen wäre.

(Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 40) und Fritz Levy (Ver. f. inn. Med. 1907, 16. Dez.) und Baginski (Berl. med. Ges., 18. XII. 1906) beobachtet worden.

[1]) In Frankreich hat Lemaire schon im August auf die gleiche Erscheinung hingewiesen und zugleich gezeigt, dass die Kutanreaktion bei gleichzeitiger Tuberkulinanwendung positiv ausfallen kann. Experimentelle Versuche von Calmette, Breton, Petit an Tieren ergaben, dass nach grossen Dosen subkutan injizierten Tuberkulins die Konjunktival-Reaktion negativ ausfiel, während sie nach kleinen Dosen positiv wird (Soc. de biol. 1907, Nr. 28). Moro hat bei skrofulösen Kindern bei gleichzeitiger subkutaner Tuberkulininjektion ebenfalls positive Kutanreaktion gesehen.

Da von diesem Aufflammen der Reaktion meines Wissens sich in der Literatur keine gute Darstellung befindet, sei auf die Tabelle III S. 54 verwiesen, in der sich die Impfergebnisse nebst den bei nachträglicher Tuberkulininjektion einsetzenden Erscheinungen verzeichnet finden.

1. Fall Sturzbach, Pav. 1, bei dem 24 Stunden lang starkes Aufflammen der Konjunktivalreaktion und der schon fast verschwundenen Kutanreaktion auftrat. Die Erscheinungen waren stärker als bei der ersten Reaktion, an der Haut trat deutliche Quaddelbildung mit starkem roten Hof auf. Erwähnenswert ist das späte Erscheinen des Fieberanstiegs.

2. Lohrk, Pav. 1, an dem am 14. X. und 9. XI. Reaktionen angestellt wurden. Erstes Mal konjunktival minus, kutan Spätreaktion am 4. Tage, Wiederholung konjunktival plus plus, Kutanspätreaktion am 3. Tage, beide Kutanreaktionen sind in Spuren am 23. XI. noch sichtbar, an welchem Tage 0,001 g Tuberkulin injiziert wird. Am nächsten Morgen sehr starkes Aufflammen der abgelaufenen Konjunktivalreaktion (mit Bezug auf die Cohnschen Mitteilungen bemerkenswert, dass das zweite Auge vollkommen unbeteiligt blieb). Es zeigt nur die zweite Kutanstelle Aufflammen der Reaktion, die erste nicht. Auch in diesem Fall setzte das Fieber erst 24 Stunden nach den Lokalerscheinungen an den Impfstellen ein.

3. Altmann. Die Einzelheiten der kutanen und konjunktivalen Impfung sind aus der Tabelle ersichtlich, ca. 16 Stunden nach der Tuberkulininjektion flammt die Konjunktivalreaktion stark auf, nicht die Kutanreaktion. Die Fiebersteigerung setzt auch hier erst nach ca. 30 Stunden ein.

4. Fall Nöth: Nach der zweiten zur Reaktion führenden Tuberkulindosis flammt die Konjunktivalreaktion und die Kutanreaktion auf.

5. Bürg, Pav. 6a. Bei der ersten Impfung reagiert er kutan, 1. Tag plus, 2. Tag Spur, 3. und 4. Tag minus. Konjunktival 1. Tag Spur, 2. Tag plus, 3. und 4. Tag plus. Das andere Auge zeigt leichte Entzündung. Nach 13 Tagen wird die Impfung wiederholt, kutan 1. bis 4. Tag plus (das andere [rechte] Auge eingetropft), 1. Tag plus, 2. Tag plus plus, 3. Tag plus, 4. Tag plus. Das zuerst geimpfte Auge zeigt diesmal wieder leichte Entzündung dabei. Es wird dreimal Tuberkulin injiziert, erst bei 0,005 tritt am nächsten Tage Fieber bis 39,6 auf, und erst bei dieser Dosis flammt die Kutanreaktion wieder auf, vor dem Auftreten des Fiebers, aber erst bei der Dosis, welche zur Allgemein-Reaktion hinreicht. Cohn hat im Gegensatz hierzu das Aufflammen der Reaktion nach Tuberkulininjektion auch ohne Allgemein-Reaktion beobachtet; da die Feststellung dieser Tatsache theoretischen Wert unter Umständen beanspruchen kann,



möchte ich auf die Tatsache und den Widerspruch mit unseren Befunden hingewiesen haben.

Nomenklatur.

Wir wollen bei diesem Kapitel nicht lange verweilen, die Pirquetsche Reaktion wird nach dem Vorgang des Entdeckers zweckmässig als Kutanreaktion oder Kutireaktion bezeichnet, wir wollen hieran festhalten.

Dermoreaktion durch Einreiben von Tuberkulin in die Haut. Die Reaktion, welche Lignières und Berger (Academie des Sciences Paris, 28. Oktober 1907) durch Einreiben von Tuberkulin in die unverletzte Haut erhalten haben, bezeichneten sie ebenfalls als Kutireaktion. Der Name würde zu zahlreichen Irrtümern Veranlassung geben, wenn nicht voraussichtlich diese Reaktion nur wenig Anwendung finden würde, weil sie ohne Vorzüge ist und mehr Arbeit erfordert. Es ist jedoch nicht zu billigen, wenn die Autoren sich den Namen der Pirquetschen Reaktion aneignen und die Pirquetsche in Dermoreaktion umtaufen. Die Bezeichnung dieser neuen Reaktion als Dermoreaktion wäre viel passender und richtiger. Übrigens ist gleichzeitig mit den französischen Autoren derselbe Befund von Bandler und Kreibich erhoben worden. (Wiener klin. Wochenschr. 1907.)

Konjunktivalreaktion oder Ophthalmoreaktion? Die Einverleibung von Tuberkulin ins Auge wurde von mir als Konjunktivalreaktion bezeichnet. Ich möchte bitten, diesen Namen aufrecht zu erhalten, da ihm nicht nur die Priorität vor der französischen Bezeichnung Ophthalmoreaktion zukommt, sondern der Name auch der sachlich zutreffende ist, wie dies z. B. Levy, Verein für innere Medizin, 16. XII. 1907, und Schenck und Seiffert, Münchn. med. Wochenschr., 12. XI. 1907, ausdrücklich hervorgehoben haben. Die Reaktion spielt sich auf der Konjunktiva und nicht im Auge ab. Es ist gerade der Vorzug der Reaktion, dass sie sich an empfindlicher, geschützter und doch der Besichtigung zugänglicher, aber nicht lebenswichtiger Stelle abspielt und von hier nicht aufs Auge übergreift. Man würde die Reaktion kaum empfehlen können, wenn sie den Namen Ophthalmoreaktion mit Recht trüge und den Uvealtraktus (Iris, Chorioidea) mitbetreffen würde.

Die klassische Methode der diagnostischen Tuberkulinanwendung, die subkutane Injektion, wird man künftig am besten als Subkutanmethode und als Tuberkulin-Subkutanreaktion bezeichnen müssen, die anderen, sonst in einzelnen Fällen in Betracht kommenden Applikationsweisen als Pulmonal-Infusion, -Reaktion, Tuberkulininhalation und Rektalreaktion und -Methode.



Schemata zur Ein-

Die Anstellung der Reaktionen ist ja so einfach, dass man keiner weiteren Behelfe bedarf. Wer jedoch die Reaktion häufiger anstellt und sein Material übersichtlich geordnet vor sich liegen haben will, wird sich mit grossem Vorteil irgend eines Aufzeichnungsschemas bedienen.

Die neueren Ergebnisse zeigen eine gewisse Inhomogenität der Befunde, der eine spricht von positiver Reaktion, wenn er bei der ersten Instillation eine Reaktion erhalten hat, ein anderer auch bei Wiederholungen. Auf diese Weise ist das Material der einzelnen Untersucher schwer miteinander in Vergleich zu setzen und haben wir uns

Schema zur kutanen und kon-
von Prof. Stadelmann

A. Für Tuber-

Datum der Impfung: ....

Station: ....

Name und Aufnahme-Nr.	Alter	Status suspect I II III	Fieber + —	Tb. Bazillen + —	Konjunktival-Reaktion Zeichen: — 1. Tag	+ 2. Tag	++ 3. Tag	+++ 4. Tag

Raum zur beliebigen Eintragung weiterer

Tuberkulin subkutan	Neben-wirkungen	Sektionsbefund oder Krankheitsverlauf			

Schema zur kutanen und kon-
von Prof. Stadelmann

B. Für Nicht-

Datum der Impfung: ....

Station: ....

Name und Aufnahme-Nr.	Alter	Krank-heit	Fieber + —	Tbrk.Belastung P = Pater M = Mater Pr = Propinqui	Konjunktival-Reaktion Zeichen: — 1.Tag	+ 2.Tag	++ 3.Tag	+++ 4.Tag	Dauer-reaktion ? Tage	Kontroll-Auge

Raum zur beliebigen Eintragung weiterer

Tuberkulin subkutan	Neben-wirkungen	Sektionsbefund oder Krankkeitsverlauf			



zeichnung der Befunde.

bei unseren Schlussfolgerungen im wesentlichen an unser selbstbeobachtetes Material halten müssen.

Damit nun die Einzelarbeit der Gesamtheit zu gute kommt, empfehlen wir aufs wärmste die Anwendung beifolgend abgedruckter Schemata, die allen praktischen Anforderungen genügen und die Beantwortung sämtlicher wissenschaftlichen Fragen gestattet.

Die Schemata sind im Verlage von Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag, Würzburg) erschienen und von dort (10 Stück für 200 Patienten ausreichend für 60 Pfg.) sowie von jeder medizinischen Buchhandlung zu beziehen.

junktivalen Tuberkulinanwendung

und Dr. Wolff-Eisner. Liste Nr. ....

kulöse.

Kontrollauge	Eventuelle Dauerreaktion	Wiederholung								Kutanreaktion				Eventuelle Dauerreaktion	Wiederholung			
nachzusehen, ob vor der Einträufelung gesund		am gleichen Auge				am andern Auge				Zeichen: − + ++ +++								
	? Tage	Tag 1.	2.	3.	4.	Tag 1.	2	3	4	Tag 1.	2.	3.	4.	? Tage	Tag 1	2	3.	4.

event. interessierender Befunde (andere Konzentrationen, andere Tuberkulinpräparate etc.).

junktivalen Tuberkulinanwendung

und Dr. Wolff-Eisner. Liste Nr. ....

Tuberkulöse.

Wiederholung am selben Auge				Wiederholung am andern Auge					Kutanreaktion				Dauerreaktion	Wiederholung			
									Zeichen: −	+	++	+++	? Tage				
1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	1 Tag	2 Tago	3 Tage	4 Tage	Kontroll-Auge	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag		1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage

eventl. interessierender Befunde (andere Konzentrationen, andere Tuberkulinpräparate etc.).



Urteile der Autoren über Kutan- und Konjunktivalreaktion.

Da der Erfinder der Kutanreaktion, v. Pirquet, selbst die Methode für Anwendung beim Erwachsenen nicht für geeignet hielt, und die anderen Untersucher sich ihm anschlossen, so können über die Kutanreaktion hier keine günstigen Urteile anderer Autoren gebracht werden, die sich nicht auf Kinder beziehen. (Letztere siehe im speziellen Teil, Abschnitt über Kinderheilkunde.) Dagegen finden sich eine Reihe ungünstiger Beurteilungen: Abrami und Burnet haben die Kutanreaktion im ersten und zweiten Stadium der Lungentuberkulose vermisst, ohne einen Grund dafür erkennen zu können, sie erklären sie für inkonstant und unregelmässig, ohne dass man die Gründe dafür angeben könnte. Es gibt Tuberkulöse, die nicht reagieren, und nicht Tuberkulöse, die reagieren. Die gleichen Beobachtungen berichtet A. Slatinéano[1]).

Über die Konjunktivalreaktion führe ich folgende Urteile an: 1. **Letulle:** die Konjunktivalreaktion mit Tuberkulin ist eine einfache, sichere und gefahrlose klinische Methode. Die Schlussfolgerungen, die sie erlaubt, haben, im Falle sie positiv ist, einen absoluten Wert, ohne dass die Intensität der Reaktion irgendwelche Schlüsse erlaubte.

Prouff meint, dass die Tragweite des neuen diagnostischen Mittels ungeheuer ist; er glaubt, dass die Ophthalmoreaktion erlauben wird, zu zeigen, dass ein ganzer bretonischer Pachthof angesteckt wird, wenn Tuberkulose einmal hineingekommen ist.

Grillot: „Die Resultate sind beweisend und zeigen den grossen Wert des Verfahrens".

Grasset und **Rimbaud:** „Unsere ersten Untersuchungen schon erlauben uns, uns zu den Anhängern der Ophthalmoreaktion zu rechnen, die nach unserer Meinung berufen ist, der Diagnostik der Tuberkulose die grössten Dienste zu erweisen".

Derscheid: „Meine Versuche sind interessant und bestätigen die Calmetteschen".

Montagnon: „Die Resultate sind ermutigend, das Verfahren

[1]) Mainini (Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 51) ist ausser Stadelmann und mir der einzige Autor, der die Kutanreaktion bei Erwachsenen regelmässig neben der Konjunktivalreaktion anwendet, Feer empfiehlt (Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 1) wenigstens bei Kindern mehr die Kutanreaktion. Er geht dabei von der falschen Voraussetzungen aus, dass die Konjunktivalreaktion zu Phthyktänen führt. Es liegt dies an einer speziellen Überempfindlichkeit, da die gleiche Erscheinung bei Kutanimpfung ebenfalls beobachtet worden ist cf. meine Entgegnung. Münch. med. Wochensbhr. 1908. Nr. 2.



ist bequem, und man begreift den unermesslichen Dienst, der der Menschheit erwiesen ist, wenn es sich zeigt, dass die Reaktion untrüglich ist."

Braillon sagt, er sei vollkommen von dem grossen praktischen Wert der Reaktion überzeugt.

Citron: Die Ophthalmoreaktion ist berufen, ein wertvolles diagnostisches Mittel für den Praktiker zu werden. Sie ist leicht anwendbar, bringt für den Patienten keine Unzuträglichkeiten mit sich, selbst bei fiebernden Kranken, und ist ein sicheres Zeichen für Tuberkulose. Das Fehlen der Reaktion beweist jedoch nicht das Fehlen von Tuberkulose.

Denys: Die Zahlen sprechen für sich selbst und ermutigen die diagnostische Methode weiter anzuwenden. Sie hat die Vorzüge, einfach und gefahrlos zu sein.

Bazy beglückwünscht sich, ein so einfaches und schnelles Mittel zur Diagnose der Tuberkulose zu haben; er glaubt, dass die Methode besonders für die Diagnostik der Tuberkulose der Harnwege berufen sei, eine wichtige Rolle zu spielen.

Comby hat bei 300 Kindern mit der Konjunktivalmethode gute Resultate erhalten (Sem. méd. 1907, S. 371 bei 69 und Soc. d'hôp. sem. méd. inf., Nr. 50). Er erklärt „ohne jede Reserve das Verfahren für einfach, elegant, sicher und bei gesunden Augen für ungefährlich.

Sicard (Sem. méd. 1907. S. 323) seule l'ophtalmo réaction est d'une application facile et paraît, dans ces résultats globaux, concorder assez bien avec les enseignements de la clinique. La sous-cuti réaction et la cuti réaction sont, par contre, des procédés infidèles et quelquefois nocifs.

Francke, E. (Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 48): Die Reaktion wurde in keinem Falle, in dem sie mit Sicherheit erwartet werden konnte, vermisst, in mehreren zweifelhaften Fällen gab sie einen wichtigen diagnostischen Hinweis ab.

Die Urteile sind z. T. nach Petit zitiert, ich verzichte hier noch weitere günsige anzuführen.

Diesen Urteilen gegenüber vertrete ich den Standpunkt, dass die Reaktion ausserordentlich wertvolle Dienste bei der Diagnose der Tuberkulose zu leisten imstande ist und dass ihr ausserdem und vor allem ein hoher prognostischer Wert zukommt. Insofern stimme ich mit all diesen bisher vorgebrachten Urteilen, die neuerdings von Levy an grossem Material bestätigt sind, vollkommen überein. Aber auch heute noch, wie bei meiner ersten Mitteilung, empfehle ich eine



kritische Durcharbeitung der Methode, da nicht Hunderte, sondern Tausende von Patienten untersucht werden müssen, und da bei der wichtigsten Gruppe, bei den Suspekten, erst einige Jahre vergehen müssen, ehe man die Bedeutung der Reaktion wird beurteilen können. Doch sprechen die Sektionsergebnisse, die wir selbst gehabt haben, durchaus zugunsten der Methode im Sinne der von uns gezogenen Schlussfolgerungen. Abschliessende Urteile lassen sich bisher nur für die Gesunden und für die manifest Tuberkulösen des ersten bis dritten Stadiums geben. Ich möchte an dieser Stelle diese meine Ansicht besonders darum präzisieren, weil in Frankreich und Deutschland sich jetzt langsam eine Reaktion anzubahnen scheint, die ebenso über das Ziel hinausschiesst, wie der anfängliche kritiklose Enthusiasmus; es rechtfertigt diese Reaktion gegen die Reaktion die vorsichtige Form der Mitteilung meiner ersten Befunde, welche Calmettes Anhänger veranlassten, mir das Verdienst abzusprechen, dass ich die Methode für die Klinik geschaffen.

Von diesen Kritikern der Methode ist zuerst Mantoux zu erwähnen, der auf dem französischen Kongress für innere Medizin Oktober 1907 (ref. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 49) zu dem Urteil kommt, dass die Ophthalmoreaktion, mag sie positiv oder negativ sein, mit grosser Reserve gedeutet werden müsse. Er begründet dies damit, dass von 200 Kindern bis zu 16 Jahren 16 = 8% positiv reagierten, und von diesen sich nur 3 bei der Untersuchung als verdächtig auf Tuberkulose erwiesen, während 10 **nicht** reagierende Kinder bei der klinischen Untersuchung einen dem ersten Stadium nach Grancher entsprechenden Befund aufgewiesen haben. Auf demselben Kongress dagegen kommt Scherb (Algier) zu umgekehrten Schlüssen. Ihm ist die Ophthalmoreaktion ein diagnostisches Mittel von grosser Sensibilität und besonders interessant, wenn sie positiv in den Fällen ist, wo man sie nach dem klinischen Befunde nicht erwartete, oder, wenn negativ dann, wo man mit Recht sie anzunehmen schien. Bei Säuglingen scheint sie ihm berufen, die besten Dienste zu tun.

Barbier (Soc. des hôp. Paris, 6. XII. 1907, ref. sem. méd. 1907, Nr. 50) hat einen Kranken beobachtet, an den er eine Kritik der Methode anschliesst. Dieser hat bei bestehender Pleuritis positive Reaktion gezeigt, man fand bei ihm später als Ursache der Pleuritis eine Hydatydenzyste der Leber. Barbier hatte aus der positiven Reaktion falsche Schlüsse über die Natur der Pleuritis gezogen.

Souques fand bei 15 tuberkulosefreien Individuen 12 Reaktionen, teils konform mit der Reaktion auf subkutane Tuberkulininjektion,



teils nicht. Er schliesst daraus, dass Tuberkulin überhaupt keine spezifische Wirkung hat.

Sicard hat in zwei Fällen bei der Sektion manifeste tuberkulöse Veränderungen gefunden, obwohl die Augenreaktion auch bei Wiederholung negativ ausgefallen war. Er empfiehlt eine gewisse Reserve bei den diagnostischen Schlussfolgerungen, besonders für den Erwachsenen.

Massary hat wieder recht befriedigende Resultate. Er fand jedoch positive Reaktion bei einer generalisierten Karzinose und umgekehrt negative Reaktion bei Peritonealtuberkulose und betrachtet daher die Konjunktivalreaktion als ein nicht untrügliches diagnostisches Mittel. Ob positiv oder negativ hat sie nach ihm einen gewissen Wert, wenn sie mit den klinischen Symptomen übereinstimmt und eine Diagnose stützen oder unwahrscheinlich machen kann.

Mery hält die Methode für wichtig, aber nicht für absolut sicher.

Salvolini, Tuberkulin - Augenreaktion (Riform. med. 1907, Nr. 42) ist sie ein gutes, aber nicht unbedingt sicheres diagnostisches Mittel, weil sie bei zweifellos nachgewiesener Tuberkulose versagen kann, andererseits auch in nichttuberkulösen Fällen eintritt.

Ich habe alle diese ungünstigen Berichte in grösserer Ausführlichkeit angeführt[1]) als die günstigen und von letzteren eine grosse Zahl fortgelassen, um von vornherein die Vermutung zu entkräften, als wollte ich an den Resultaten eine leichte Retousche üben. Die neuen kritischen Äusserungen finden ihre ungezwungene Erklärung teils in einer gewissen Kritiklosigkeit und teils in der etwas naiven Auffassung, dass bei der Reaktion so einfache Verhältnisse vorliegen, dass ganz einfach ohne jede Überlegung durch die Reaktion ja oder nein abgelesen werden kann. Dazu ist die Tuberkulose doch zu polymorph, dazu ist die Reaktionsfähigkeit bei aktiver oder latenter Tuberkulose doch zu verschieden. Soweit sich die ausserordentlich komplizierten Verhältnisse bisher klar legen lassen, findet sich eine Darstellung an anderen Stellen, und es wird dem Leser jedenfalls klar werden, dass die Verhältnisse eher noch komplizierter denn einfacher liegen.

Andere Einwände lassen direkt eine klinische Kritiklosigkeit erkennen. So Barbiers Einwand, der eine Pleuritis in ätiologischer Be-

[1]) Einige von Ophthalmologen stammende Einwände (Ophth. Ges. Berlin v. 16. I. 1908) konnten nicht mehr berücksichtigt werden. In den betreffenden Fällen ist die Reaktion nicht nach meinen Prinzipien ausgeführt worden.



ziehung verkannte und nun gar nicht daran denkt, dass auch sonst noch ein tuberkulöser Herd im Körper vorhanden sein kann, dessen Lokalisation durch die Reaktion natürlich nicht angezeigt werden kann. So bei Sicard, der sich wundert, wenn ein zur Sektion kommender Tuberkulöser die Reaktion nicht zeigt, und bei Massary, der denselben Befund anführt, und sich nicht erinnert, wie oft sich in der Literatur schon die Angabe findet, dass Sterbende nicht reagieren, und nicht bedenkt, dass für diese Fälle eine diagnostische Methode nicht erforderlich ist, sondern gerade für Anfangsfälle den grössten Wert besitzt.

Die differenzierenden Kutan-Tuberkulinreaktionen.

Die von mir in der ersten Mitteilung angeregte Benutzung der verschiedenen Reaktionen, die mit verschiedenen Tuberkulinen erzeugt werden, hat in Detre (Budapester kgl. med. Ges., 9. 11. 07) und Kentzler (Wien. klin. Wochenschr., 08, Nr. 1) sehr intensive Bearbeiter gefunden. Die Differenz ist übrigens nicht in allen Fällen vorhanden, in der von uns mitgeteilten Kurve verlaufen die verschiedenen Reaktionen fast gleichartig. (cf. Kurve.)

Zur Klärung der von uns an anderer Stelle besprochenen Differenz in der Bewertung der Rolle der humanen und bovinen Tuberkelbazillen, hat Kentzler neben Alttuberkulin-Koch Filtrate humaner und boviner Tuberkelbazillen benutzt.

Ich führe zunächst seine Resultate an.

	Zahl der Fälle	Tuberk. Koch		Human-Filtrat		Bovin-Filtrat	
		+	—	+	—	+	—
Nicht auf Tuberkulose Suspekte	69	**20**	49	**5**	64	**1**	68
Suspekte	34	**13**	21	**2**	32	**2**	32
Lungentuberkul. 1. Stad.	27	**26**	1	**2**	25	—	27
2. Stad.	27	**27**		·	17	6	21
3. Stad.	23	**3**	20	**10**	23	—	23
Tuberkulöse insgesamt	98	**75**	23	**21**	77	-	98

Es ist bei seinen Resultaten hervorzuheben, dass er in Übereinstimmung mit unseren Befunden im 3. Stadium der Tuberkulose fast **keine** positiven Reaktionen fand.

Zur Differenzierung der humanen und bovinen Tuberkulose führten seine Untersuchungen zu gar keinem Ergebnis, wie er selbst zugibt.



Es scheint mir dies **nur** an technischen Versuchsfehlern zu liegen, bedingt durch eine falsche Fragestellung.

Bei der von dem betreffenden Autor selbst erwähnten nahen Verwandtschaft der verschiedenen Tuberkelbazillenarten kann man von vornherein eine Gruppenreaktion erwarten, **man wird daher allen Wert auf die Beobachtung quantitativer Reåktionsverhältnisse legen müssen.**

Diese wichtige Forderung hat Kentzler absolut vernachlässigt. Wäre seine Versuchsanordnung eine richtige gewesen, hätte humane und bovine Tuberkulinprobe mindestens ebensoviel Reaktionen geben müssen, als das Kochsche Alttuberkulin allein, das ja aus menschlichen Tuberkelbazillen hergestellt ist. Dies ist nach seinen Tabellen absolut nicht der Fall, die Reaktionen sind nicht nur **spärlicher,** sondern auch viel **schwächer,** was sich noch viel evidenter ergeben würde, wenn die Tuberkulin- und die Filtratreaktion kurvenmässig aufgezeichnet worden wäre.

Es geht aus diesen Ausführungen hervor, dass Kentzler zu seinen Versuchen ein zu schwaches Tuberkulin verwandt hat, wahrscheinlich ein Tuberkulin, das infolge der Filtration (durch Kerzen?) zu wenig Bakteriensplitter enthielt (cf. unsere Ausführungen über die prognostische Bedeutung etc. Wolff-Eisner und Teichmann, Berl. klin. Wochenschr. 08, Nr. 2).

Beweisend für diese Auffassung sind die Versuche mit filtriertem Tuberkulin. Filtrierte ich unser Tuberkulindurch Berkefeldkerzen, so traten die Kutanreaktionen spärlicher auf, d. h. sie fehlten bei Individuen, die mit demselben aber nicht filtrierten Tuberkulin reagiert hatten, und trat trotzdem Reaktion auf, so war sie quantitativ viel geringer. Denselben Befund erhoben wir (gemeinsam mit Stadelmann) bei subkutaner Tuberkulinreaktion.

Diese Befunde zeigen, dass die Tuberkulinreaktion keine fermentative ist, sondern eine **absolut quantitative** und darum ist es bei der Kutan- und Konjunktivalreaktion notwendig, die Konzentration empirisch so einzustellen, dass man **aus der Reaktion den grössten diagnostischen und prognostischen Gewinn zieht.** Diese günstigste Konzentration ist bei unserem aus dem medizinischen Warenhause Berlin, Karlstrasse 31 bezogenen Tuberkulin Ruete-Enoch für die Kutanreaktion eine 25%ige, bei der Konjunktivalreaktion eine 1%ige Konzentration. Man kann eventuell, falls bei dieser Konzentration bei Tuberkulösen eine Reaktion negativ ausfällt, durch stärkere Konzentrationen eine Reaktion erzwingen, jedoch sehen wir darin im Sinne unserer obigen Ausführungen keinen klinischen Vorteil.



Bei der Trennung der bovinen von der humanen Tuberkulose wird man diese quantitativen Verhältnisse in Rechnung ziehen müssen. Reagiert ein Kranker auf wirksames

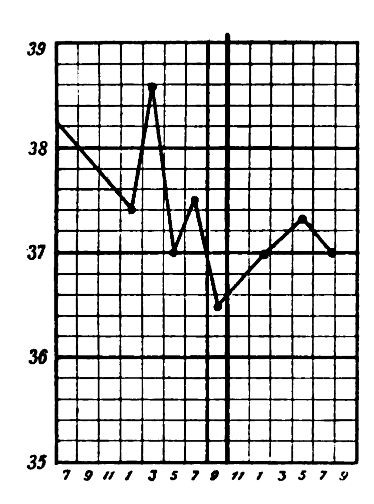
Tuberkulin aus Rindertuberkelbazillen:	auf Tuberkulin aus Menschentuberkelbazillen:
Verdünnung 1: 10 + + +	Verdünnung 1: 10 + +
„ 1: 100 + +	„ 1: 100 +
„ 1 : 1000 +	„ 1 : 1000 —

so wird man berechtigt sein, einen Schluss auf die bovine Natur der Krankheitserreger zu ziehen.

Jeder andere Weg scheint mir ungangbar zu sein.

Allgemeinreaktion bei den lokalen Tuberkulinimpfungen.

Es ist gerade der Vorzug der Lokalreaktionen, dass sie im Vergleich zur subkutanen Injektion keine Allgemeinreaktion hervorrufen. Schon in meiner ersten Mitteilung konnte ich darauf hinweisen, dass auch nach der lokalen Tuberkulinanwendung Allgemeinreaktionen vorkommen können, nur sind sie selten und meist so **unbedeutend**, dass sie nur bei besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit beobachtet werden. v. Pirquet hatte sie z. B. übersehen, da er nicht zweistündliche Messungen hatte ausführen lassen.



Impfung am 6. V. 1907.
Konjunktivale Reaktion +.
Kutane Reaktion minimal.
Allgemeinerscheinungen +

Ich füge hier die am 6. V. 07 aufgenommene Kurve einer Allgemeinreaktion bei, welche diese besonders deutlich zeigt, da es sich um einen sonst dauernd fieberfreien Patienten handelt. Die Allgemeinreaktion kann bei Tuberkulösen auch bei fehlender Lokalreaktion auftreten, ja scheinbar hier mit besonderer Vorliebe. Unsere jetzt gewonnenen theoretischen Anschauungen machen diesen Vorgang durchaus verständlich. Bei Fiebernden, um die es sich bei negativer Lokalreaktion meist handelt, ist der Beweis einer Allgemeinreaktion allerdings meist schwer zu führen.

Diese Allgemeinreaktion nach lokaler Tuberkulineinverleibung ist so selten und meist so geringfügig, dass ihr eine praktische Be-

deutung nicht zukommt. Nachdem wir ihr Vorhandensein festgestellt hatten, haben wir sie weiterhin vernachlässigt.

Lemaire berichtet, dass in zwei Fällen Fiebernde nach Kutanimpfung deutliche Temperatursteigerung zeigten; auch ein fieberfreier Kranker zeigte bei kutaner Impfung 39,5; dieselbe Temperatur, wie 14 Tage vorher bei subkutaner Tuberkulininjektion. Burnet hat nur sehr schwach ausgesprochene Allgemeinerscheinungen gesehen. Neuerdings haben einige weitere Autoren über Allgemeinreaktion bei Kutan- und Konjunktivalreaktion berichtet. Ihr von mir behauptetes Vorkommen ist damit erwiesen.

B. Spezieller Teil.

Die Anwendung der kutanen und konjunktivalen Reaktion in der Kinderheilkunde.

Wie von Pirquet von Anfang an sehr richtig erkannt hat, kommt der Reaktion in der Kinderheilkunde eine ganz ausserordentliche Bedeutung zu, da sie es im Gegensatz zum Erwachsenen mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit gestattet, den Moment der einsetzenden Infektion festzulegen. Als Basis dieser Wertschätzung der Reaktion dient die Tatsache, dass neugeborene Kinder ausnahmslos keine Reaktion zeigen. Prouff (cf. Petit, S. 75) fand auch bei Neugeborenen, deren Mütter Reaktion zeigten, keine Reaktion (54 Fälle, darunter 12, deren Mütter reagiert hatten).

Wir fügen umstehend die **Ergebnisse** bei Säuglingen in tabellarischer Darstellung bei.

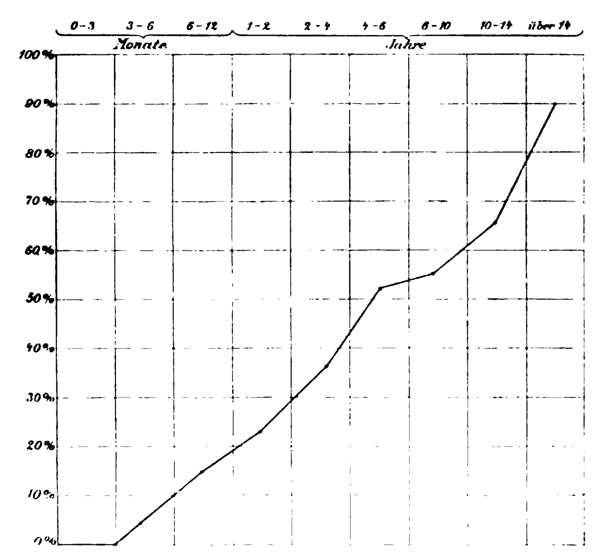
Bang und Nocard waren auf Grund von Sektionen für das Rind zu dem Ergebnis gekommen, dass die Kälber nicht tuberkulös geboren werden, sondern erst tuberkulös werden, und diese Lehre lässt sich vollkommen auf den Menschen übertragen. Das Wichtigste ist nun, dass die nichtreagierenden Kinder für Tuberkulose so empfänglich sind, dass im ersten Lebensalter Infektion mit Tuberkulose mit bald erfolgendem Tod an Tuberkulose identisch ist, d. h. die Mortalität an Tuberkulose beträgt 100 %. Mit zunehmendem Alter steigt die Zahl der Reagierenden, und umgekehrt sinkt die Prozentzahl der an Tuberkulose Sterbenden (nach Nägeli, zit. nach A. Fränkel, S. 652) im 18. Jahr auf 29 %; während im ersten Kindes-



alter tuberkulöse Veränderungen als Nebenbefund bei der Sektion überhaupt nicht gefunden werden, kommt dies mit steigendem Alter in immer grösserer Zahl vor. Tuberkulöse Veränderungen als Neben-

Autor	Zahl der Säuglinge	Positive Reaktion	Negative Reaktion	Versuche der positiven Reaktion	Bemerkungen
Prouff u. Petit (S. 75)	54	0	54		Bei 12 Kindern hatten die Mütter reagiert.
Czerny	?	0	?	—	—
Baginsky	?	0	?	—	—
Sperk	109	1	108	—	† im 21. Monat.
Langstein (B. kl. W.1907, Nr.44)	100	1	99	Tuberkulose bei der Sektion	
Aronade (Med. Kl.1907, Nr.51)	46	1	45	**Hereditär belastet u. manifest tuberkulös**	**Von den negativ reagierenten waren 17 zur Sektion kommende frei von Tuberkulose.**
Engel u. Bauer (B.kl.W.1907, Nr. 37)	—	1	—	cf. Text	**Von 100 älteren Kindern reagierten 22.**

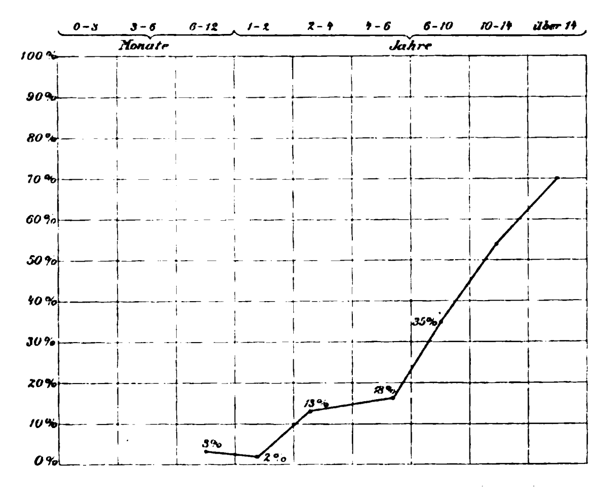
befund deuten aber darauf hin — wenigstens in der Mehrzahl der Fälle —, dass die Infektion nicht zum Fortschreiten neigte, oder dass



Häufigkeit der Tuberkulose nach 988 Fällen bei Kindern in verschiedenem Alter nach v. Pirquet.

sogar eine gewisse Ausheilung zustande gekommen ist. cf. auch Hamburgers Ausführungen (Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 36):

Die Tuberkulosehäufigkeit steigt bei Kindern mit steigendem Alter, vor allem zwischen 1—3 Jahren an. Tuberkulose als Nebenbefund wird im ersten Halbjahr bei der Sektion überhaupt nicht, in 53 % in der Pubertät gefunden. Die Kurve der Letalität an Tuberkulose verläuft der Häufigkeit prozentual umgekehrt im ersten Halbjahr 100 %, in der Pubertät 50 % Todesursache Tuberkulose bei vorhandenen tuberkulösen Veränderungen. Ausgeheilte Tuberkulosen werden zuerst im Alter von 3—4 Jahren beobachtet und wurden immer häufiger mit steigendem Alter.



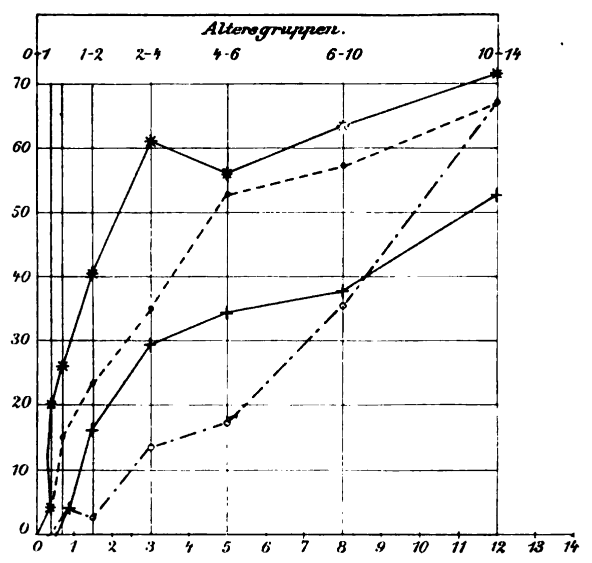
Häufigkeit der latenten Tuberkulose nach v. Pirquet.

Über den diagnostischen Wert der kutanen Reaktion im Kindesalter fasst v. Pirquet sein Urteil folgendermassen zusammen (Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 38): Positiver Ausfall der Reaktion zeigt mit Sicherheit das Vorhandensein aktiver oder inaktiver tuberkulöser Veränderungen an (31 bestätigende Sektionen, 1 unsicherer Fall).

Dass man bei makroskopischer Sektion Tuberkulose nicht ausschliessen kann, beweist die mit einer vollkommenen Literaturübersicht und Kasuistik ausgestattete Arbeit von Rabinowitsch (Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 2). Makroskopisch gesund erscheinende Organe können mikroskopisch Tuberkel enthalten — die erste Arbeit stammt von Orth aus dem Jahre 1876 — und selbst mikroskopisch normal erscheinende Organe können nach den Ergebnissen des Tierversuchs Tuberkelbazillen enthalten.

Bei aktiver Tuberkulose kann in den letzten Lebenstagen die Reaktion erlöschen.

Mit der subkutanen Tuberkulininjektion waren Ebstein, Ganghofner, Bayer, Escherich, Schick, Schlossmann und Binswanger[1]) zu gleichen Resultaten gekommen, so dass die kutane Reaktion einen Ersatz für die subkutane Tuberkulinreaktion darstellen würde, was bei Kindern von ganz besonderer Bedeutung ist, da Baginsky und Neumann (Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 9) bei Kindern, ebenso wie andere, die subkutane Tuberkulin-



Häufigkeit der aktiven und latenten Tuberkulose im Kindesalter.

* —— * Tuberkulosenzahl auf Grund der Hamburgerschen Sektionsergebnisse. + —— + Latente Tuberkulosen nach Sektionen.

● – – – – ● Auf Grund der Kutanmethode. ∘ -·-·-·-·- ∘ Nach Kutanimpfung.

Kurven nach v. Pirquet.

injektion absolut verwerfen. Ich füge in einer Tabelle (S. 77) die Ergebnisse der Konjunktivalreaktion bei Kindern bei, deren Ergebnisse für die Reaktion ebenfalls sehr günstig sind.

Für ältere Kinder stimmen Engel und Bauer (Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 37) mit diesen Ausführungen vollkommen überein; nur bei Säuglingen sind sie anderer Ansicht, da sie in einem Fall mit positiver Reaktion bei der Sektion keine tuberkulösen Veränderungen fanden und in vier anderen mit positiver Reaktion klinisch keine für Tuberkulose sprechenden Symptome nachweisen konnten und bei subkutaner Tuberkulininjektion keine

[1]) Arch. f. Kinderheilk. 1906. Bd. 43. S. 121.

Reaktion erhielten. Sie ziehen für Säuglinge die subkutane Tuberkulininjektion vor.

Kinderheilkunde.

Autor	Zahl der Tuberkulösen	Reaktion		Suspekte		Gesunde	
		+	—	+	—	+	—
Deléarde (S. 59)	9	9	—	3	1	14	47
Ausset (S. 52)	2	2	—	6	5	6	20
Mongour (S. 64)	1	1	—	5	1	7	13
Comby (S. 68)	2	2	—	2	—	4	8

Chirurgische Fälle.

Autor	Zahl der Tuberkulösen	Reaktion +	Reaktion —	Suspekte +	Suspekte —	Gesunde +	Gesunde —
Gaudier (S. 70)	4	4	—	4	—	1	
Mouton (S. 72)	25	22	3	3	1	4	9
Bosc.	36	35	1	10	7	—	8
							10

Moro-Doganoff und Schleissner haben ebenfalls mit der Kutanreaktion günstige Resultate bekommen. Konform mit Pirquet berichten sie, dass bei kachektischen Kindern und im letzten Stadium der Miliartuberkulose und der Meningitis tuberculosa die Reaktion fehlen kann.

Wegen der Unschädlichkeit der Methode zieht sie Schleissner der subkutanen Tuberkulinreaktion vor. Bei Kindern scheint unter Umständen, speziell bei Skrophulose, eine sehr hochgradige Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin vorzukommen, und seien die mir bekannt gewordenen Fälle hier erwähnt. Bei Erwachsenen ist ein so hoher Grad von Überempfindlichkeit anscheinend nur bei lokaler Hauttuberkulose in der Haut vorhanden.

Pfaundler (Münch. Ges. f. Kinderheilk., 14. VI. 1907) und Moro-Doganoff, l. c.: ein 4jähriges Kind, an dem die Reaktion angestellt wurde, weil es wegen eines nach Masern bestehenden Fiebers suspekt war, bekommt 14 Tage nach der Reaktion einen Schub von 12 Tage währenden Hauttuberkuliden.

Ein zweites Kind zeigt kutan auf Anwendung von unverdünntem Tuberkulin eine starke Kutanreaktion mit Bläschenbildung. Nach 11 Tagen tritt auf beiden Augen eine Conjunctivitis phlyctaenulosa auf, die 17 Tage bestehen bleibt, gleichzeitig ein polymorpher Ausschlag, der an Lichen scrophulosorum erinnert.

Der gleiche Befund wird bei einem 9jährigen Kind, das auf Lungentuberkulose suspekt ist, 15 Tage nach Kutanimpfung mit 25% Tuberkulin erhoben[1]).

Ebenso zeigt ein 2jährigesKind mit Koxitis und Morbili 14 Tage nach Kutanreaktion Conjunctivitis phlyctaenulosa, ein 2jähriges Kind 10 Tage nach starker Kutanreaktion das Wiederaufflammen einer früher bestehenden Conjunctivitis phlyctaenulosa und zweier Skrofulodermata.

Auch Engel und Bauer (Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 37) heben die starken Reaktionen der Skrofulösen hervor; sie haben bisweilen nach Kutanimpfung Tuberkulid-ähnliche Erscheinungen auftreten sehen (cf. Abschnitt über Anwendung der Methode in der Dermatologie).

Die Anwendung der Reaktionen in der Dermatologie.

Von den Dermatologen ist speziell die Kutanimpfung angewandt worden, die denselben aus verständlichen Gründen näherliegt, als die konjunktivale, über welche meines Wissens von Dermatologen keine Ergebnisse publiziert worden sind. Die Resultate sind analog unseren Erfahrungen: Bandler und Kreibich haben unter 38 Fällen mit lokaler Hauttuberkulose in 34 Fällen positive Reaktionen bekommen, in vier Fällen, die mit schwerer Lungentuberkulose kompliziert waren, war die Reaktion negativ, in zwei Fällen auch bei subkutaner Tuberkulininjektion[2]). Aus den Mitteilungen sämtlicher Autoren scheint hervorzugehen, dass bei Skrofulose und Hauttuberkulose eine besonders starke Reaktion zu erwarten ist, entsprechend der bekannten Empfindlichkeit der Haut bei Skrofulose gegen Superinfektion. (Bandler und Kreibich, Pfaundler, Moro, Doganoff, Oppenheim, Uffenheimer u. a.). In diesem Sinne ist auch die schon anderwärts erwähnte, von Nagelschmidt mitgeteilte Tatsache zu erklären, dass

[1]) Dieses Auftreten von Phtyktänen nicht nur nach konjunktivaler, sondern sogar nach der **kutanen** Tuberkulinreaktion gibt mir die Veranlassung, die bei den Ophthalmologen herrschenden Anschauungen über die Entstehung der Phtyktäne kurz zu referieren.

Die ausschliesslich exogene Staphylokokkentheorie (Burchard und Reich) kann jetzt wohl sicher alo abgetan gelten.

Dass endogene Reize mitspielen, wird allseitig angenommen. Leber und Bruns erzeugten phtyktänenartige Gebilde durch Injektion toter Tuberkelbazillen. Aber die Identität dieser Gebilde mit den echten Phtyktänen wird bestritten. Staub nimmt eine Toxinreizung an, zu der eine äussere Reizung noch treten müsse.

Siehe hierüber Axenfeld, Bakteriologie des Auges. S. 232. G. Fischer, Jena.

[2]) Von 62 Dermatosen nicht tuberkulöser Natur zeigten 38 eine Reaktion, die sich jedoch deutlich von der bei Lupuskranken unterschied.



lokale Impfung mit Alttuberkulin in einem tuberkulösen Hautherd ein **Geschwür** hervorruft[1]).

Die Ansichten über die Pathogenese einer grossen Reihe tuberkulöser Hautaffektionen, speziell der Tuberkulide, und ihre Bedeutung befinden sich in einem fortwährenden Flusse. Oppenheim (Über Hautveränderungen Erwachsener im Anschluss an die Pirquetsche Reaktion, Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 32) hält es überhaupt für fraglich, ob bei einer Reihe tuberkulöser Prozesse der Haut Tuberkelbazillen anwesend sind und kommt zu dem Ergebnis, dass Tuberkelbazillen jedenfalls spärlich sind und selten vorkommen. Hiervon ausgehend, stellt er Versuche an, ob durch wiederholtes Einbringen von Tuberkulin analoge Veränderungen, wie sie die Tuberkulide darbieten, sich erzeugen lassen. Tatsächlich gelang es ihm, durch wiederholtes Einbringen von Tuberkulin an dieselbe Hautstelle eine papulöse Effloreszenz von schlaffer Konsistenz zu erzeugen, die schliesslich braunrot schlaff wurde und von hirsekorngrossen Knötchen vom Charakter des Lichen scrophulosorum umgeben ist. In einem anderen Falle von Skrofuloderma ging die Quaddel in eine Blase, diese in ein scharfrandiges Ulcus über, das nach 14 Tagen trotz Behandlung noch vorhanden ist. Er setzt diese Befunde in eine gewisse Analogie mit den Ergebnissen der Superinfektion bei Lues von Finger und Landsteiner.

Pfaundler, Moro usw. haben ähnliche Beobachtungen gemacht, welche im Abschnitt über Kinderheilkunde nachgesehen werden müssen.

Da unsere Befunde geeignet sind, eine Reihe von in der Dermatologie schwebenden Fragen der Lösung zuzuführen. sei es gestattet, den gegenwärtigen Stand der Hauttuberkulose, speziell der Tuberkulide, kurz zu skizzieren.

Es sind in neuerer Zeit im Anschluss an die Finsen-Therapie zahlreiche Fortschritte in diagnostischer Beziehung und zugleich im Ausbau der klinischen Krankheitsbilder erzielt worden. Die diagnostische Förderung hat sich besonders an die häufigere Verwendung subkutaner Tuberkulininjektion angeschlossen, die vor allem von Neisser, Jadassohn, Klingmüller und Buschke angewendet wurden. Die subkutane Tuberkulininjektion bewirkt bei Hauttuberkulose das Entstehen einer Herdreaktion, die an sich mit der Pirquetschen Kutanreaktion gewisse Analogien hat. Die Lokalreaktion

[1]) Nobl (Win. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 1. S. 27) beschreibt bei einem Hauttuberkulid von Epithelioidtuberkelcharakter eine 48stündige Kutanreaktion, die ein 25 mm breites Erytheminfiltrat mit bohnengrosser zentraler miliar vesikulöser Abhebung. Impfung in einer Tuberkulideffloreszenz führte zur Entstehung eines bohnengrossen Knotens.

nach subkutaner Tuberkulinanwendung beim Lupus tritt am deutlichsten in Erscheinung, am häufigsten vermisst man sie bei der infantilen Tuberculosis verrucosa cutis.

Ausser dem eigentlichen Lupus, dessen Wesen als bekannt vorausgesetzt wird, sind noch mehrere Formen der Hauttuberkulose zu erwähnen. Diese werden durch häufige Anstellung der Lokalreaktionen in kürzester Zeit eine weitere Klärung erfahren, was das fleissige Arbeiten der Dermatologen mit der Kutanreaktion sicher verspricht.

Da ist zunächst der Lupus pernio von Jarisch, Kreibich und Polland beschrieben, ausgezeichnet durch blaurot bis blassrote Infiltrationen, wahrscheinlich nur eine Unterart des Lupus, hervorgerufen durch Zirkulationsstörung. Ferner der Lupus follicularis disseminatus, eine kutane Manifestation und damit eine Teilerscheinung der Miliartuberkulose. Diese Form hat eine Unterart, die nur im Gesicht vorkommt, und eine prognostisch günstigere Bedeutung hat.

Die Produkte der Erkrankung zeigen eine tuberkelähnliche Struktur, die Schassberg, Bettmann und Finger nebst dem Befund von Tuberkelbazillen nachgewiesen haben. Jadassohn zeigte, dass die erkrankten Partien tierpathogen sind und dass nach operativer Entfernung Rezidive vorkommen, während im Gegensatz hierzu Delbanco an durch die Talgdrüsen ausgeschiedene Tuberkelbazillentoxine glaubt.

Sämtliche lupusartige Erkrankungen der Haut lassen sich zusammenfassen als zur Hautzerstörung neigende, unter Narbenbildung weiter fortschreitende Erkrankungen, die Remissionen zeigen, aber eigentlich niemals spontan heilen. Im schroffen Gegensatz hierzu stehen klinisch die **Tuberkulide,** hämatogene Dermatosen, die schubweise und häufig symmetrisch auftreten, benignen Charakter zeigen und daher nur geringe Neigung zur Ulzeration und Narbenbildung haben. Sie finden sich vor allem bei Kindern mit chronischer Tuberkulose anderer Organe[2]). Nach Werther (Ges. f. Natur- und Heilk. Dresden, ref. Münch. med. Wochenschr. 1907), kommt diesen relativ gutartigen Bildungen, die pathologisch-anatomisch als Lymphome aufzufassen sind, eine **diagnostische** Bedeutung für an anderen Körper-

[1]) Es dürfte von Interesse sein, im Zusammenhang hier anzuführen, dass L. Dor jr. (XVIII. Kongr. de la soc. franç. d'ophth 1906) die schon oft erwähnte Phtyktäne, die Episkleritis und einige Chorioiditiden für Tuberkulide hält, daneben noch **Tuberkulien und Paratuberkulosen** unterscheidet. Wo sich das Beweismaterial für diese Trennungen findet, ist Dr. Emil Levi in Stuttgart, dem ich diese Mitteilung verdanke, nicht bekannt.

(cf. auch Stock, Tuberkulose als Ätiologie der chronischen Entzündungen. Gräfes Archiv. Bd, 66, 1.)



stellen bestehende Tuberkulosen zu. Zu dieser Gruppe gehört die Folliculitis, der Lichen scrophulosorum, das Erythema induratum scrophulosorum (Bazin, Hebra), bei dem in der Tiefe des Koriums derbe Knoten sitzen und darüber die Haut blaurot verfärbt ist. Obwohl der Prozess wenig Neigung zu regressiver Metamorphose zeigt, ist ein solcher Vorgang von Hutchinson beobachtet worden[1]).

Kurz anführen will ich drei Krankheitsbilder, welche pathologisch-anatomisch tuberkuloseähnliche Bilder ergeben und vielfach auf subkutane Tuberkulinreaktion positiv reagiert haben, bei denen jedoch die Zugehörigkeit zur Gruppe der tuberkulösen Hauterkrankungen noch zweifelhaft ist, der Lupus erythematodes, die Pityriasis rubra und das Angiokeratoma Mibelli.

Erwähnen will ich, dass Bandler und Kreibich mit der Kutanreaktion beim Lupus erythematodes in einem Fall deutliche, in einem Fall schwache Kutanreaktion beobachtet haben und dass sich Lichen scrophulosorum und Lichen syphiliticus mit der Reaktion nicht unterscheiden liessen, weil beide Affektionen auf skrofulöser Grundlage beruhen sollen.

Zur Entscheidung der Frage nach der Natur des Lichen und des Lupus erythematodes sind bei der Häufigkeit der Tuberkulose an sich natürlich ausgedehnte Untersuchungen erforderlich.

In der Mehrzahl der in Frage kommenden Affektionen sind Tuberkelbazillen gefunden worden und liegen positive Impfergebnisse vor. Die Bazillen finden sich in diesen Hautmanifestationen der Tuberkulose jedoch so spärlich, dass fast jeder Befund veröffentlicht wird. So haben Jacobi und Wolff bei Lichen scrophulosorum Tuberkelbazillen gefunden und haben Jacobi, Pellizari, Haushalter bei dieser Erkrankung positive Tierversuche aufzuweisen, so hat Philipson und Macleo, Oronsby bei Folliculitis Tuberkelbazillen gefunden, ferner Thibièrge und Ravaut, Colcott, Fox und Carle Lyon bei Erythema induratum Tierpathogenität.

Aber diese Befunde sind so vereinzelt, dass sich daneben immer die **Tuberkeltoxintheorie** halten konnte, welche besagt, dass die Sekretion von Toxinen, die von den Tuberkelbazillen an anderer Stelle des Körpers sezerniert werden, die betreffenden Hautaffektionen hervorruft. Und die Hauptvertreter dieser Anschauung sind Delbanco, Hallopeau u. a. Schliesslich glaubte Klingmüller die Frage endgültig entschieden zu haben, als er bei Individuen, die an derartigen Hautaffektionen litten, mit durch Berkefeldkerzen passierten Tuberkulin die gleichen Affektionen hervorrief. Die Frage

[1]) Die Tuberkulidfrage steht z. Z. im Mittelpnnkt des dermatologischen Interesses. Sie füllte z. B. fast völlig die Sitzung der Wiener dermatolog. Ges. vom 6. XI. 1907 aus. cf. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 1.



würde durch unsere Untersuchungen im Sinne der Toxintheorie entschieden werden, besonders, wenn man in Betracht zieht, dass nicht einmal, sondern wiederholt durch Einverleibung von Tuberkulin tuberkulidähnliche Hautveränderungen erzeugt werden könnten; aber nach den Ergebnissen unserer Versuche stehen wir auf dem Standpunkt, den Jadassohn in Erwiderung auf die Versuche Klingmüllers schon angedeutet hat, dass das Tuberkulin auch das durch Borkefeldkerzen filtrierte Tuberkelbazillensplitter eventuell von ultramikroskopischer Grösse enthält. Wir sehen zwischen lebenden und toten Tuberkelbazillen **keine prinzipiellen Unterschiede;** und die Unterschiede, die sicher vorhanden sind, beruhen darauf, dass der lebende Tuberkelbazillus neue Tuberkelbazillen erzeugen kann und darum quantitativ stärkere und länger anhaltende Wirkungen auszuüben vermag. Bei den Tuberkuliden erscheint es am wahrscheinlichsten, dass hämatogen von einem anderen Herde des Körpers Tuberkelbazillen verschleppt werden und in der Haut der Bakteriolyse verfallen. In Übereinstimmung mit der Tuberkulinwirkung auf der Haut des Tuberkulösen erklärt diese Anschauung sowohl das Zustandekommen der Kutanreaktion mit ihren im histologischen Aufbau an Tuberkulose erinnernden Veränderungen, als auch die Tatsache, dass relativ so selten in diesen Krankheitsherden lebende und lebensfähige Bakterien aufgefunden werden. Interessant ist, dass jetzt die Finsentherapie nicht mehr als spezifisch wirkende, sondern im Sinne unserer Ausführungen über Tuberkuloseheilung als eine von der Oberfläche nach der Tiefe langsam fortschreitende, die natürliche Heiltendenz wesentlich unterstützende und befördernde Entzündung bedingt, deren elektiver Charakter in den an den kranken Gewebszentren schon vorbereiteten sklerosierenden Prozessen beruht (Jadassohn).

Die Mannigfaltigkeit der tuberkulösen Hautveränderungen veranlasst Alexander, der in der Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 11—13 ein ausgezeichnetes Sammelreferat über die Tuberkulide[1]) gegeben hat, zu dem Ausruf, die Dermatologen begegnen bei der Hauttuberkulose Rätseln auf Schritt und Tritt, nicht nur in bezug auf Lokalisation, sondern auch in bezug auf die mannigfachen Reaktionsformen der Haut auf Implantation desselben Virus.

Die Anwendung der lokalen Tuberkulinreaktionen ist geeignet, diese Rätsel fortzuschaffen. In diagnostischer Beziehung, wie nicht weiter ausgeführt zu werden braucht, und in theoretischer Beziehung, indem sie uns zeigen, dass die Reaktion des Körpers nicht willkürlich verläuft, sondern bestimmten Gesetzen der Überempfindlichkeit

[1]) cf. ausserdem Juliusberg, Über Tuberkulide und disseminierte Hauttuberkulosen. Grenzgeb. der Med. u. Chirurgie. 1904. Bd. 13. S. 671.



folgt, welche wir an anderer Stelle dieses Werkes entwickelt haben, und die nur von kundiger Seite auf die Manifestation der Hauttuberkulose, speziell die Tuberkulide, übertragen zu werden brauchen, um fast alle Rätsel mit einem Schlage zu beseitigen.

Zusatz bei der Revision. Ähnliche Ausführungen hat Pick am 20. I. 1908 im Verein für innere Medizin gemacht.

Die Anwendung der Reaktionen in der Augenheilkunde.

Die Kutanreaktion ist in der Augenheilkunde noch nicht viel zur Anwendung gekommen, obwohl ihre Anwendung gerade hier aus noch weiterhin zu besprechenden Gründen besonders empfehlenswert wäre.

Die Konjunktivalreaktion dagegen hat vielfache Anwendung gefunden: Als Kontraindikation erwähnt Calmette Affektionen der Bindehaut, besonders Konjunktivitiden. Wir haben schon in einem anderen Teil des Werkes davon gesprochen, dass wir diese Kontraindikation nicht anerkennen, dass wir bei dieser Affektion niemals von der Anstellung der Konjunktivalreaktion irgendwelche unerwünschten Nebenerscheinungen beobachtet haben. Bei Affektionen des inneren Auges, auch bei tuberkulösen dagegen empfiehlt Calmette, uneingeschränkt die Reaktion zu benutzen, da sie dem Augenarzt grosse Dienste zu leisten in der Lage wäre. Und tatsächlich ist die Methode hier auch schon in zahlreichen Fällen zur Anwendung gelangt. Bei **Petit** finden sich die verschiedenen mit der Methode erzielten Erfolge zusammengestellt, und es wird ausdrücklich hervorgehoben, dass schädliche Wirkungen **niemals** eingetreten sind. Es wird sogar in den Arbeiten von Painblan und Brunetière erwähnt, dass die lokale Tuberkulininstillation ins Auge therapeutische Effekte erwarten lässt. Stephenson hat bei Augenkranken die Diagnose tuberkulöser Herde mit der Methode gestellt und rühmt an ihr, dass sie Aufschluss über die tuberkulöse Natur von Augenaffektionen (Iridozyklitis, Skleritis, Chorioiditis), deren Ätiologie im Einzelfall unklar war, gibt. Günstige Erfahrungen haben weiter Aubaret und Lafon bei Solitärtuberkeln der Chorioidea, bei parenchymatöser Keratitis, bei verdächtigen Affektionen der Tränennasengänge, bei Kerato-Conjunctivitis phlyctaenulosa, bei interstitieller Keratitis und bei chronischer Iridozyklitis gemacht. In zwei Fällen von Stephenson stimmte der Ausgang der Reaktion mit den Resultaten der subkutanen Tuberkulininjektion überein. Erwähnenswert sind weiter positive Resultate von Painblan bei Konjunktivaltuberkulose und bei Phlyktänen. Morax (Soc. des hôp. 6. XII. 1907) glaubt, dass bei Konjunktivaltuberkulose schwerere Erscheinungen bei der Tuberkulininstillation eintreten **können**, dass diese aber nach



dem einstimmigen Urteil der Ophthalmologen bei Uvealtuberkulose unschädlich sei.

Wir hatten Veranlassung, in dem Abschnitt über Kontraindikationen schon von einigen Fällen zu berichten, bei denen die Anwendung der Konjunktivalreaktion zu unliebsamen, ja zu schweren Folgeerscheinungen geführt hat. Ich verweise hier auf diese Stelle und füge einen Fall von Barbier (Soc. des hôp. Paris, 6. XII. 1907) an, in dem die Einträufelung eines Tropfens Tuberkulin bei einer Keratitis zu einer schweren doppelseitigen Affektion geführt hat, die Geschwürsbildung und den Verlust eines Auges zur Folge hatte. Im Anschluss an diese Fälle möchte ich nochmals auf meine dortigen Ausführungen verweisen und dringend abraten, bei Affektionen des inneren Auges die Einträufelung in der üblichen Weise vorzunehmen, besonders dann, wenn die Möglichkeit einer tuberkulösen Erkrankung der Uvea nicht auszuschliessen ist. Man soll mit schwächsten Lösungen 1 : 100000 und weniger beginnen und mit langsam verstärkten Lösungen die Reaktionen wiederholen. Ich setze mich hier nicht in Widerspruch zu meinen eigenen Ausführungen, in denen ich bei der diagnostischen Beurteilung von wiederholten Instillationen eine gewisse Vorsicht empfahl; denn nach meinen Ausführungen stehe ich nicht auf dem Standpunkt von Levy, der die Wiederholung der Instillation zu diagnostischen Zwecken vollkommen verwirft. Wenn von französischer Seite auf die therapeutische Wirkung der lokalen Einträufelung von Tuberkulin hingewiesen wird, so ist bei dieser vorsichtigen Anwendungsweise ein therapeutischer Erfolg noch eher zu erwarten, und Misserfolge sind so gut wie ausgeschlossen [1]).

Es wäre mir sehr erwünscht, wenn die Methode in dieser Form sich in der Augenheilkunde einbürgerte; denn es wäre bedauerlich, wenn durch falsche Anwendung erst einige Menschen in ihrem edelsten Organ geschädigt würden. Dazu kommt für mich die Erwägung, dass eine richtige Anwendung der Konjunktivalreaktion in der Augenheilkunde noch eine diagnostische Mission zu erfüllen hat, da die Anschauungen über die Häufigkeit der Augentuberkulose noch durchaus ungeklärt sind. Nach Groenow (Gräfe-Sämisch, II. Aufl., Bd. 11, 1. Abt., S. 672) kommt ein Fall von Augentuberkulose auf 4600 Augenkranke. Nach Horner einer auf 4000, wobei besonders die Iristuberkulose berücksichtigt ist, nach Stephenson einer auf

[1]) Zusatz bei der Korrektur. Im Pariser Brief der Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 2 wird berichtet, dass Lapersonne vor Anwendung der Konjunktivalreaktion warnt, wenn nicht vorher eine Untersuchung des Auges Freisein des Auges von Tuberkulose ergeben hat. Er steht also ganz auf dem Standpunkt, den wir im Kapitel Kontraindikationen entwickelt haben.



1500, wobei Bindehauttuberkulosen besonders häufig sein sollen, nach Helborn (Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 893) kommt ein Patient mit Augentuberkulose auf 200 Augenkranke, und der betreffende Autor glaubt, dass eventuell die Augentuberkulose noch viel häufiger ist.

Solche Differenzen erklären sich nicht durch eine Verschiedenheit des Materials. Es ist daraus auch für den Laien zu folgern, dass die Diagnose der Augentuberkulose besondere Schwierigkeiten machen muss, und dass der Methode hier noch wichtige Aufgaben erwachsen.

Von vornherein lässt es sich nicht sagen, ob auch bei Bindehauttuberkulose die Anstellung der Reaktion in der gewohnten Weise zulässig ist. Man wird eine Gefährdung des Auges hierbei weniger als bei Uveatuberkulose zu befürchten haben, wenn auch ein Übergreifen des Prozesses auf die Hornhaut immerhin nicht ausgeschlossen ist. So wäre es auch hier vorzuziehen, die **vorsichtige Form** der Reaktionsanstellung zu wählen.

Zusatz bei der Revision. In der Sitzung der Berl. ophth. Ges. vom 16. I. 1908 wurde von verschiedenen Seiten darauf aufmerksam gemacht, dass bei Follikulärkatarrh und Trachom die Reaktionen besonders stark ausfallen. Da durch das Tuberkulin eine Lymphozytenanhäufung gesetzt wird,. ist es verständlich, wenn bei diesen Erkrankungen, bei denen schon hypertrophiertes lymphatisches Gewebe vorhanden ist, die Reaktion stark ausfällt. Es wäre hier also Vorsicht bei Anstellung der Reaktion wünschenswert.

Die Verwendung der Reaktion in der Gynäkologie.

Es wird im allgemeinen behauptet, dass tuberkulöse, spezifisch gynäkologische Krankheiten relativ selten sind. Tuberkulose anderer Körperteile als Nebenbefund wird sich natürlich in gleicher Zahl, wie auch sonst finden, doch erheischt dies Vorkommen von Tuberkulose bei Frauenkrankheiten hier keine besondere Besprechung.

Wie ich erfahren habe, soll in der Berliner gynäkologischen Gesellschaft der Vorschlag gemacht worden sein, auf Grund der Reaktion die Indikationen zur Einleitung des Aborts und der künstlichen Frühgeburt zu stellen. Es ist dies eine speziell gynäkologische Frage und hängt die Beantwortung zusammen mit der Stellung, die ein Frauenarzt betreffs der Indikationen zum künstlichen Abort überhaupt einnimmt. Bei dem häufigen Vorkommen von Tuberkulose würden bei Annahme dieser Indikationen eine ganz kolossal grosse Zahl von Aborten und künstlichen Frühgeburten erforderlich werden.

Es ist ebendort die Behauptung aufgestellt worden, dass die Schwangerschaft ein Positivwerden der Reaktion herbeiführte, also entweder die Reaktion nicht spezifisch ist, oder die Schwangerschaft

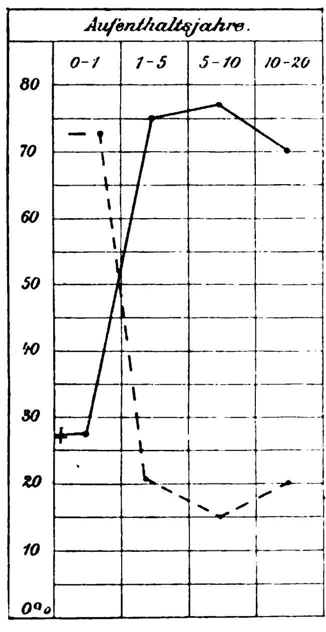


ein Aufflackern einer latenten Tuberkulose bewirkte. Da diese Ergebnisse durch **Wiederholung** der Reaktion gewonnen wurden, brauchen wir wohl nur auf den betreffenden Teil zu verweisen, um diese Schlussfolgerung aus der Reaktion als irrig zu bezeichnen.

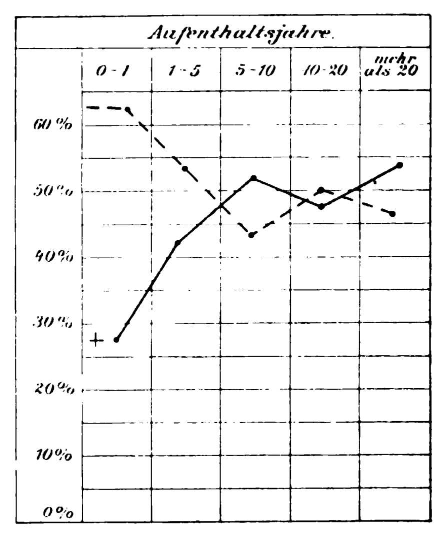
Landau hat in der Berliner medizinischen Gesellschaft in der Sitzung vom 8. Mai 1907 darauf hingewiesen, dass in zirka 13% der operativ gewonnenen Präparate sich Tuberkulose, oft allerdings in larvierter Form, fände. Wenn wir von so kompetenter Seite hören, dass auch Genitaltuberkulose ein so häufiges Vorkommnis ist, so gewinnen möglicherweise die Lokalreaktionen auch für die Gynäkologie noch eine grössere Bedeutung. In einer ausführlichen Monographie hat vor kurzem Birnbaum die Bedeutung der subkutanen Tuberkulininjektionen behandelt: seine Ausführungen würden auch für die Anwendung der Lokalreaktionen in der Gynäkologie sinngemässe Anwendung finden können.

Die Verwendung der Reaktion in der Psychiatrie.

Auch in der Psychiatrie haben die Reaktionen, besonders in Frankreich eine grosse Verbreitung gefunden, und es haben sich eine Reihe interessanter Ergebnisse gezeigt. Alles was von unseren früher



Bei Kindern.



Bei Erwachsenen.

Zunahme der Tuberkulose bei Aufenthalt in einer Irrenanstalt nach Raviart.

—— Positive Konjunktival-Reaktion in %.

- - - - Negative Konjunktival-Reaktion in %.



angeführten klinischen Beobachtungen nicht abweicht, und darum kein spezielles Interesse bietet, übergehen wir hier.

Lépine und Charpenel kommen zu dem Schluss, dass bei der Dementia praecox durch die Lokalreaktionen das Vorhandensein von Tuberkulose in gleicher Menge sich ergibt, wie es frühere Untersucher, die mit anderen Methoden arbeiteten, behauptet haben. Raviart begrüsst diese neuen diagnostischen Mittel in der Psychiatrie, weil es die Diagnose der Tuberkulose, welche bei Geisteskranken sehr schwierig ist, erleichtert, und weil es sich ergibt, dass die Tuberkulose in der Ätiologie gewisser Geisteskrankheiten eine Rolle spielt. Des weiteren sind noch seine Beobachtungen anzuführen, dass sowohl bei Kindern, wie bei Erwachsenen die Zahl der Tuberkulosefälle mit der Dauer des Aufenthaltes in der Irrenanstalt zunimmt. Bei Kindern fällt diese Steigerung mit der auch sonst in den betreffenden Altersklassen beobachteten zusammen, bei Erwachsenen dagegen ist sie ausserordentlich auffällig. Bei Dementia hat Raviart in 74%, bei Idioten in 64% und bei Dementia praecox in 69% positive Reaktion gefunden. Diese Zahlen sind darum bemerkenswert, weil von 623 irren Erwachsenen nur 43% Konjunktivalreaktion gezeigt haben (von 66 geisteskranken Kindern hatten 64% reagiert, von 38 idiotischen Kindern 28, also ungefähr im gleichen Verhältnis).

Die Verwendung der Reaktionen in der Tierheilkunde und die Ergebnisse der Reaktionen bei Tieren.

Auch bei den Tieren ist die Reaktion vielfach angestellt worden doch sind die Ergebnisse noch viel weniger gesichert, wie beim Menschen. Kurze Zeit nach meiner Mitteilung über die konjunktivale Reaktion hatte Vallée (Ac. des sciences 17. 6. 07) positive Erfolge mit der Konjunktivalreaktion bei tuberkulösen Rindern und Ziegen, bei denen die Infektion auf natürlichem Wege zustande gekommen war. Mit 10%igem Tuberkulin waren seine Reaktionen etwas zu stark, so dass sich nach seiner Ansicht schwächere Lösungen empfehlen. Die Resultate von Vallée wurden durch Moussu bestätigt. An die Untersuchungen von Vallée schliesst sich eine ausgedehnte Polemik seitens Arloing an. Er untersuchte Rinder, Ziegen, Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen, die auf subkutane Tuberkulinreaktion reagiert hatten. Er konnte bei diesen eine spezifische Kutanreaktion nicht feststellen und erhielt keine anderen Resultate, als er andere Tuberkulinsorten probierte. Vallée erwiderte, dass Arloing in 12 von 19 Fällen andere Tierspezies als er verwendet hätte, und dass die Reaktion nur bei natürlich infi-



zierten, nicht bei experimentell tuberkulisierten Tieren positiv ausfiele.

Mit dieser Entgegnung ist die Frage natürlich nicht entschieden, da es keinen vernünftigen Grund dafür gibt, warum bei experimentell tuberkulisierten Tieren die Reaktion anders ausfallen soll, als bei natürlicher Infektion. Mehr Bedeutung hat sein Hinweis auf eine technische Differenz der Versuchsanordnung: Arloing impfte sehr oberflächlich, während Vallée Wert darauf legte, dass eine leichte Blutunterlaufung zustande kam.

Lignières wieder hat die Kutan- und Konjunktivalreaktion bei 200 tuberkulösen Rindern nie versagt; sie ist bei gesunden Tieren stets vermisst worden. Die Konjunktivalreaktion ist die empfindlichere. (Sem. méd. 1907. Nr. 40.)

Auch die anderen in der Literatur sich findenden Mitteilungen sind widersprechend. Levy (Ver. f. i. M., Berlin, 16. Dez. 07) hat bei tuberkulösen Hunden keine Konjunktivalreaktion bekommen, Arloing hat bei vier Hunden (Soc. d. Biol. 23. 11. 07) die experimentell tuberkulisiert waren, nur in einem Fall eine leichte Reaktion erhalten, ebenso bei vier Kälbern nur in einem Fall. Es handelte sich jedoch um Fütterungsversuche, und in der Mehrzahl waren makroskopische tuberkulöse Veränderungen bei der Sektion nicht nachweisbar. Ein Ansteigen der Temperatur nach subkutaner Tuberkulininjektion kann für unsere Zwecke nicht als ein genügender Beweis bestehender tuberkulöser Infektion angesehen werden.

Nobécourt und Mantoux haben bei Kaninchen bei leichter Tuberkuloseinfektion positiven Ausfall der Konjunktivalprobe, negativen bei schweren Fällen nach intravenöser Infektion und nach Einverleibung von Tuberkelbazillen in den Magen gesehen. Kutan haben sie bei Kaninchen nie Reaktion beobachtet, während Lignières wieder bei Kaninchen von positiven Kutanreaktionen berichtet.

Besonders kompliziert scheinen die Verhältnisse ebenfalls be Meerschweinchen zu liegen. Joannovics und Kapsammer konnten mit kutaner und konjunktivaler Reaktion in einer grossen Zahl von Versuchen bei Meerschweinchen nicht den Nachweis einer bestehenden tuberkulösen Erkrankung erbringen. Von 40 beobachteten Tieren zeigten nur zwei eine leichte Reaktion. Slatinéanu hat bei tuberkulösen Meerschweinchen sehr deutliche Reaktion erhalten. Bournet muss bei Meerschweinchen ebenfalls positive Resultate gehabt haben, da er Hautstücke von Meerschweinchen, welche die Reaktion zeigten, untersucht hat. Doch scheint die Veränderung keine spezifische gewesen zu sein, da ihm die Affektion den Eindruck einer Verbrennung machte und um eine Verschorfung herum ein grosser Haufen



von Leukozyten lag. Levy und ich haben beim Meerschweinchen wieder negative Resultate erhalten, F. Klemperer dagegen deutlich positive (Ver. f. innere Medizin 6. I. 1908) und Herr Professor F. Klemperer zeigte mir in einem Fall an einem vor zirka acht Tagen mit Sputum infizierten Meerschweinchen eine deutliche, wenn auch nicht sehr intensive Reaktion. In einigen anderen Fällen dagegen, die auch von ihm selbst geimpft waren, fiel die Reaktion negativ aus. Nach Klemperers Beobachtungen müssen seit der Infektion mindestens drei Tage vergangen sein, damit die Reaktion positiv ausfällt. Von welchem Zeitpunkt an sie verschwindet, hat er bisher noch nicht festgestellt.

Nach dem bisher vorliegenden Material scheint beim Meerschweinchen die Reaktion etwas schwankend und oft eine Schnellreaktion (s. d.) zu sein. Sollte es sich bestätigen, dass beim Meerschweinchen in den ersten Stadien konstant eine Reaktion zu beobachten ist, so würde dies beweisen — was auch aus anderen Beobachtungen bekannt ist —, dass auch den Meerschweinchen eine gewisse, wenn auch nicht sehr hochgradige Reaktionsfähigkeit und damit Resistenz gegen Tuberkuloseinfektion zukommt, wie auch schon daraus hervorgeht, dass je nach der Virulenz der Infektion die Dauer bis zum Tode des Tieres zwischen sechs Wochen und neun Monaten schwankt. Unsere Schlussfolgerungen, die aus der Tuberkulinunempfindlichkeit des Meerschweinchens gezogen sind, werden hierdurch nicht berührt, da bei subkutaner Injektion so gut wie einwandsfrei erwiesen ist, dass das nicht infizierte Meerschweinchen faktisch als tuberkulinunempfindlich angesehen werden kann.

Die Inkonstanz der Beobachtungen über das Auftreten der Reaktionen bei Tieren ist an sich sehr bedauerlich, da hierdurch die praktische Verwendung der lokalen Reaktionen in der Tierheilkunde beeinträchtigt wird, doch wird es sich sicher auch bei Tieren erreichen lassen, zu einheitlichen, auf biologischen Gesetzen beruhenden Befunden zu kommen. Es ist von vornherein sehr wohl möglich, dass Tiere, die eine überaus grosse Empfindlichkeit gegen die Infektion zeigen, wie das Meerschweinchen, andere Reaktionsverhältnisse darbieten, wie der Mensch. Sehr unwahrscheinlich dagegen ist es, dass Tiere, die in ihrer Empfindlichkeit gegen Tuberkulose dem Menschen sehr nahestehen, wie Hund und Rind, keine Reaktion aufweisen sollen.

Von den menschlichen Beobachtungen wissen wir, wie kompliziert sich der Reaktionsablauf gestalten kann. Vom Menschen, bei dem jetzt absolut gesicherte Ergebnisse vorliegen, müssen wir für die Tiere lernen. Die gleich zu erwähnenden Tierversuche von Cal-

mette neben unseren Befunden an Menschen lehren, wie berechtigt unsere Schlussfolgerung aus der scheinbaren Inkonstanz der Reaktion beim Menschen ist und erklären die differenten Angaben der Autoren. Bei den Tieren ist noch in Betracht zu ziehen, dass das dicke Fell das Zustandekommen der Reaktion sehr wesentlich erschwert; wir haben es an verschiedenen Punkten sehr deutlich ausgesprochen, dass nach unserer Ansicht der Gefässversorgung und der Resorptionsfähigkeit am Zustandekommen der Reaktion eine grosse Rolle zufällt. Es wird also erforderlich sein, das Tuberkulin bei Hunden und Rindern in bedeutend tiefere Hautschichten zu bringen als beim Menschen, d. h. die Schabung tiefer bis in die Subkutis hinein zu führen. Klemperer macht darum noch darauf aufmerksam, dass zum Hineinbringen des Tuberkulins eine intensive Reinigung der Haut mit Alkohol und Äther zur Entfernung des Hautfettes erforderlich ist, und dass man auch gut tut, mit Tuberkulin getränkte Watte auf die Wunde aufzudrücken und einige Zeit dort zu belassen. Nach Klemperers Hinweis ist es dann noch erforderlich, die Reaktionsstelle aufs sorgfältigste zu rasieren und für Versuche an Meerschweinchen Stellen der Haut zu nehmen, welche mit **weissen** Haaren besetzt sind, da das an dunkleren Hautstellen sitzende Pigment die Beobachtung der Reaktion stört.

Zum Schluss mögen die Tierversuche von Calmette, Breton und Petit Erwähnung finden. In der ersten Arbeit weist er nach, dass durch Einverleibung von Tuberkulin ins Peritoneum der opsonische Index gegenüber der Norm vergrössert oder herabgesetzt werden kann, je nachdem man kleine Mengen oder grosse Mengen von Tuberkulin einverleibt (normaler Index 0,07, nach **1 mg** Tuberkulin 0,38 bis 0,52 die mit grossen Dosen behandelten **(10—50 mg)** 0,05—0,03). Die weiteren Untersuchungen zeigen, dass man bei Kaninchen nach Tuberkulininjektion in die Vene nach 16 Stunden eine deutliche Konjunktivalreaktion erhält, wenn man kleine Mengen **(2—10 mg)** injiziert hatte, keine Reaktion, wenn man grosse Mengen **(100—200 mg)** Tuberkulin einverleibt hatte. Infiziert man Kaninchen mit lebenden Tuberkelbazillen, so findet sich vom dritten Tage nach der Infektion an eine Konjunktivalreaktion, die in den nächsten Tagen noch zunimmt und nach 15—18 Tagen wieder verschwindet, gleichzeitig mit dem Termin, wo der Gewichtsverlust einsetzt und schwerere tuberkulöse Veränderungen vorhanden sind.

C. Theoretischer Teil.

Vergleich der Bedeutung und der Wertigkeit der Kutan- und Konjunktivalreaktion.

Wir sind schon im klinischen Teil auf die klinische Bedeutung der Reaktionen eingegangen und haben unsere dortigen Angaben nur in einigen mehr theoretischen Punkten zu ergänzen, welchen Ausführungen jedoch ebenfalls eine grosse praktische Bedeutung zukommt.

Wir haben dort gesehen, dass bei Tuberkulösen eine grosse Differenz in den Resultaten beider Reaktionen nicht zu beobachten ist, und dass die Differenzen des Ergebnisses im wesentlichen bei den Individuen hervortreten, die wir auf Grund der klinischen Untersuchung nicht für tuberkulös oder für suspekt halten. Um es kurz zu resümieren, reagieren kutan nach unseren Befunden $^1/_2$, nach anderen $^3/_4$ und mehr der klinisch nicht Suspekten, konjunktival dagegen $^1/_6$ nach unseren Befunden, nach anderen noch weniger. Es liegt so sehr nahe, darüber zu diskutieren, ob die Kutanreaktion beim Erwachsenen als spezifisch anzusehen ist. Diese Spezifität wird von vielen abgelehnt und darum bei Erwachsenen fast nur die Konjunktivalreaktion angewandt.

Ich habe im klinischen Teil keinen Zweifel gelassen, dass ich für klinisch-diagnostische Zwecke die Konjunktivalreaktion unbedingt vorziehe. Entscheidend dafür sind die Ergebnisse an Gesunden, da es von vornherein ohne weiteres klar ist, dass eher $^1/_{20}$ bis $^1/_6$ der für gesund Gehaltenen tuberkulöse Herde im Körper beherbergen kann, als $^1/_2$, $^3/_4$ und mehr. Wenn alle Menschen tuberkulös sind, so ist dies wissenschaftlich sehr interessant, festzustellen, hat aber für die Klinik dann keine praktische und diagnostische Bedeutung.

Ich halte trotzdem an der Spezifität der Kutanreaktion auch beim Erwachsenen fest. Sowie man aber eine Spezifität der Kutanreaktion annimmt, muss man zugeben, dass die Kutanreaktion unbedingt die empfindlichere ist. Diese Empfindlichkeit der Haut auf Tuberkulin hat unbedingt etwas Frappierendes, denn die Grundlage der Reaktion ist, wie wir besprochen haben, eine sogenannte Überempfindlichkeit, d. h. eine schnelle, aber sehr starke Reaktionsfähigkeit eines Gewebes gegenüber kleinsten Reizen. An sich ist die Konjunktiva infolge ihrer reichen Vaskularisation und dünnen Epithels sicher reaktionsfähiger, als die Haut und gegenüber Pollengift ist die Konjunktiva beim Pollenempfindlichen tatsächlich hochempfindlich, und die Haut vollkommen reaktionsträge. Es liegen so beim



Tuberkulin entweder besondere Verhältnisse vor, oder es besteht gegenüber Tuberkelbazillenderivaten beim Erwachsenen als weit verbreitete Eigenschaft eine Reaktionsfähigkeit des äusseren Integuments. Eine solche Überempfindlichkeit ist unter Umständen eine sehr teleologische Einrichtung. Wir haben nun zu überlegen, ob diese Überempfindlichkeit von vornherein bei einem Individuum vorhanden ist, oder ob sie nur dadurch zustande kommt, dass der Körper schon früher einmal mit Tuberkelbazillen und ihren Derivaten in Kontakt gewesen ist.

Beide Möglichkeiten sind als denkbar zuzugeben. Kommt im Experiment ein Tierkörper zum erstenmal mit Typhus- oder Cholerabazillen in Berührung, so lösen die im Serum von selbst (ohne dass der Körper früher mit diesen Bakterien in Kontakt gewesen wäre) vorhandenen Bakteriolysine die Bakterien auf, und die Wirkung der auf diese Weise freiwerdenden Gifte bringt die Entzündungserscheinungen zustande. Die ganze Umstimmung, die der Körper durch das Zusammentreffen mit den Bakterien erfährt, besteht **nur** darin, dass einerseits die Überempfindlichkeit sich steigert und dass andererseits die Auflösungsprozesse beschleunigt ablaufen. In gleicher Weise wäre es möglich, die Reaktion der Haut auf Tuberkulin als eine virginelle zu deuten: als das erste Zusammentreffen der Haut mit Tuberkelbazillenderivaten. Und zu dieser Anschauung lässt sich die Tatsache verwerten, dass bei den klinisch Gesunden die Reaktion in einer grossen Zahl von Fällen eine ausgesprochene Spätreaktion ist. Diese Spätreaktion würde der langsamen Bakteriolyse und dem langsamen Einsetzen der Entzündung bei der eben erwähnten ersten Typhusinfektion der langen achttägigen Inkubationszeit bis zum Ausbruch der ersten Erscheinungen bei der Serumkrankheit entsprechen, die bei der Reinjektion schon nach 24 und weniger Stunden eintreten. Dementsprechend würde die Spätreaktion die Reaktion desjenigen sein, der noch nie mit Tuberkelbazillen in Berührung getreten ist; die Schnellreaktion wäre als die Reaktion dessen, der mit Tuberkelbazillen schon in Berührung gewesen ist, aufzufassen, entsprechend dem auch sonst uns bekannten Verhalten bei der Reinjektion. Nun ist aber sehr auffallend, dass bei der ersten Impfung ein grosser Teil von Individuen keine oder Spätreaktion zeigt, der bei der Wiederholung dann Schnellreaktion, d. h. prompte Überempfindlichkeitsreaktion aufweist. Vergl. Pirquet, Wien. klin. Wochenschr. 07, Nr. 38. Die Annahme, dass zwischen beiden Reaktionen der Körper mit Tuberkulose infiziert worden ist, möchte ich für die überwiegend grosse Mehrzahl der Fälle als gänzlich unwahrscheinlich ablehnen, wenn



auch Pirquet einen Fall anführt, für den er diese Möglichkeit als wahrscheinlich ansieht. Ist die Pirquetsche Annahme richtig, so würde es sich um eine im Krankenhaus zustandegekommene Infektion handeln, was neue Fragen der Krankenhaushygiene zur Diskussion stellen würde.

Es ist bei der Besprechung dieser Frage zu erwähnen, dass es möglich ist, tatsächlich eine Überempfindlichkeit durch Einverleibung kleinster Mengen. körperfremder Eiweisssubstanz zu schaffen. Wir wissen durch die Untersuchungen von Rosenau und Anderson, dass durch Injektionen minimalster Mengen von Serum bei Versuchstieren eine Überempfindlichkeit geschaffen werden kann. Wollen wir für das Tuberkulin das Gleiche annehmen (Entstehung einer Überempfindlichkeit durch einmalige Kutanimpfung), so bliebe zu erklären, warum ein relativ recht erheblicher Prozentsatz von Individuen, die bei der ersten Reaktion nicht reagiert haben, auch bei Wiederholungen der Impfung sich als nicht überempfindlich erweist. Es handelt sich hierbei um 25—50%. Auf diese Frage lässt sich antworten, dass ja auch bei der Serumkrankheit ein Teil der Individuen sich bei wiederholten Injektionen als unempfindlich erweist, und dass speziell beim Heufieber nicht die Mehrzahl der Individuen, die mit Pflanzenpollen in Berührung kommen, überempfindlich werden, sondern überhaupt nur ein relativ kleiner Prozentsatz der in Betracht kommenden Individuen.

Es ist also nach unseren bisherigen Ausführungen durchaus haltbar, den Standpunkt zu vertreten, dass **die Spätreaktion als eine virginelle Reaktion des Körpers auf den ersten Kontakt der Haut mt Tuberkulin aufzufassen** ist, aber bei der bekannten Verbreitung der Tuberkulose erscheint es wenig wahrscheinlich, dass so viele Individuen noch niemals mit Tuberkelbazillen in Kontakt gekommen sein sollten. Aber selbst wenn man dies zugibt, macht der Pirquetsche Befund, der von allen anderen Autoren Bestätigung gefunden hat, stutzig, dass im Kindesalter von Jahresstufe zu Jahresstufe der Prozentsatz der Kutanreagierenden zunimmt. Der Neugeborene und das junge Kind reagieren nicht, im ersten bis dritten Jahre nimmt die Zahl der Reagierenden so zu, dass im Alter von 5—10 Jahren die Mehrzahl auf Tuberkulin schon reagiert. Es seien nach v. Pirquet (Wien. klin. Wochenschr. 07, Nr. 38) die Sektionsergebnisse an 100 mit der Reaktion behandelten Kindern angeführt. Die Hälfte von den überhaupt Tuberkulosefreien kommt auf das erste Lebensjahr, von 33 sezierten Kindern, die über drei Jahr alt sind, zeigen nur sechs keine tuberkulösen Veränderungen.



Die Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin kann demnach dem Menschen nicht als eine Arteigenschaft zukommen, sondern muss eine erworbene sein. Und auf welche Weise ist sie erworben?

Die Entstehung der Überempfindlichkeit lässt sich kaum anders denken, als dass der Körper früher einmal mit Tuberkelbazillen in Berührung getreten ist. Da die Spätreaktion als eine verlangsamte und verminderte Überempfindlichkeitsreaktion aufzufassen ist, würde sie uns anzeigen, dass ein inaktiver, eventuell langer ausgeheilter Herd im Körper besteht, und dass die Zellen des Körpers längere Zeit nicht auf Tuberkelbazillen und ihre Derivate reagiert haben, dass sie aber unter der erneuten Einwirkung von Tuberkelbazillengiften zur früheren Reaktionsfähigkeit stimuliert worden sind. Bei der Wiederholung der Reaktion tritt daher nun prompte Überempfindlichkeitsreaktion auf. Diese Überzeugung, dass Spätreaktionen auf inaktive Tuberkulosen zu beziehen ist, wird durch unser Sektionsmaterial gestützt, indem positive Kutanreaktion, speziell Spätreaktion ohne Konjunktivalreaktion latente tuberkulöse Veränderungen aufdeckte.

Es ist von grossem klinischem Interesse, wenn es durch eine so einfache Reaktion (durch Vergleich der Kutan- und Konjunktivalreaktion) möglich wird, eine abgeheilte oder inaktive Tuberkulose festzustellen und eine a k t i v e Tuberkulose zu diagnostizieren.

Bei der Konjunktivalreaktion werden Spätreaktionen nur ganz ausnahmsweise beobachtet. Auch bei Gesunden tritt sie nur ganz ausnahmsweise in Erscheinung. Es liegt dies wahrscheinlich an den schon besprochenen Verhältnissen der Vaskularisation der Konjunktiva.

Zusammenfassend ist zu bemerken: der Konjunktivalreaktion kommt der grössere klinische Wert zu. Die Kutanreaktion bei fehlender Konjunktivalreaktion erlaubt uns die anatomische Diagnose abgeheilter oder inaktiver Tuberkulosen. Aus diesem Grunde ist es wünschenswert, dass man sich nicht auf eine Methode beschränkt, sondern dass man beide Methoden nebeneinander anwendet, da sie sich in sehr wesentlicher Weise ergänzen. Ausserdem dient die Kutanprobe noch als eine sehr wertvolle Kontrolle zur Vermeidung der technischen Fehler bei der Konjunktivalreaktion. Da die Kutanreaktion zu positivem Ausfall neigt, so ist ihr Fehlen ein Beweis dafür, dass die konjunktivale infolge des Zustandes des Geprüften und nicht infolge von Versuchsfehlern fehlt.

Die interessanten Resultate, die wir von unserem Material bekommen haben, verdanken wir neben sorgfältiger Beobachtung der einfachen Tatsache, dass wir beide Reaktionen nebeneinander angewandt haben, und es gereicht mir zur ausserordentlichen Befriedigung,



dass meine Untersuchungen gezeigt haben, dass meine konjunktivale Tuberkulinreaktion die ursprüngliche Pirquetsche Kutanmethode nicht überflüssig gemacht hat.

Die Verwendung der Reaktion für andere Infektionskrankheiten.

Es lag sehr nahe, nach den günstigen Erfahrungen, die man mit den Lokalreaktionen bei der Tuberkulose gemacht hatte, dieselben auch auf andere Infektionskrankheiten auszudehnen. Schon von Pirquet hat meines Wissens gleich Versuche gemacht, seine Kutanreaktion bei anderen Infektionskrankheiten in Anwendung zu ziehen oder wenigstens mündlich eine solche Absicht ausgesprochen. Es war noch viel verheissender, mit meiner Konjunktivalreaktion wegen der grösseren Reaktionsfähigkeit der Konjunktiva derartige Versuche anzustellen, und habe ich tatsächlich schon lange vor Chantemesse, noch vor der Publikation der Konjunktivalreaktion mit Tuberkulin im Anfang Mai derartige Versuche bei Typhuskranken im Friedrichshain angestellt. In Analogie mit dem Tuberkulin verwendete ich das Fickersche Typhus-Diagnostikum, jedoch ohne einen deutlichen Ausschlag auf Haut und Konjunktiva zu bekommen. Den Misserfolg schob ich auf den ungenügenden Bakterienextrakt, den das Fickersche Reagenz darstellt.

Die theoretische Grundlage der Übertragung der Reaktion auf andere Infektionskrankheiten ist eine Arbeit von Waele (Soc. d. biol. Bd. 61, Nr. 28). Praktisch liegt die Übertragung auf andere Infektionskrankheiten so nahe, dass Chantemesse diese Arbeit nicht erwähnt und auch wahrscheinlich ohne eine theoretische Basis auf Grund meiner Veröffentlichung an die Untersuchungen herangegangen ist. Waele ging von folgenden Voraussetzungen aus: Bringt man nach der bekannten französischen Methode Kollodiumsäckchen, die mit einer Bakterienkultur gefüllt sind, Tieren unter die Haut oder ins Peritoneum, so gehen die diffusiblen Produkte in den betreffenden Tierkörper über. Toxine, die thermolabil sind und Immunität erzeugen, diffundieren durch Kollodiumsäckchen nicht. Die hier in Betracht kommenden diffusiblen Produkte sind (relativ) thermostabil, diffundieren und erzeugen keine Immunität, sondern Überempfindlichkeit. Tiere, welche solche Säckchen unter der Haut haben, werden in gewisser Beziehung unter ähnliche Bedingungen gebracht, wie sie bei der Tuberkuloseinfektion vorhanden sind. Die Substanzen diffundieren langsam und konstant und wirken dauernd auf das Tier ein. Füllt man das Säckchen z. B. mit Tuberkelbazillen, so erhält man



nach zwei bis drei Wochen Tuberkulinreaktion[1]), bringt man in den Sack Diphtherie-, Typhus- oder Pyozyaneuskultur und injiziert dann den Tieren subkutan die in vitro gebildeten homologen Produkte, so erhält man eine Temperaturreaktion, die mit der Tuberkulinreaktion absolut in Vergleich zu setzen ist.

Unter praktischen Verhältnissen war es von vornherein nicht zu entscheiden, ob bei akuten Infektionskrankheiten die Zeit der Einwirkung der Bakterien ausreichen würde, um eine solche Reaktïon zu erzeugen, oder ob die verlängerte Einwirkung wenn auch kleinerer Dosen hierzu unbedingt erforderlich ist. Obwohl diese Vorfrage noch nicht endgültig entschieden ist, lag es doch sehr nahe, in Analogie mit der konjunktivalen Tuberkulinreaktion Versuche mit der Konjunktiva der betreffenden Kranken anzustellen. Dass dieser Form der Diagnostik speziell beim Typhus, aber auch bei anderen Infektionskrankheiten ein ungeheurer Wert für die Behandlung, ein noch viel grösserer für die Seuchenbekämpfung zukommen würde, braucht keiner weiteren Ausführungen.

Der erste, der über ausgezeichnete Erfolge mit der konjunktivalen Typhusdiagnose berichtete, war **Chantemesse**, der die Methode dem bisher zur Verfügung stehenden diagnostischen Serum überlegen fand. In 69 Fällen von Typhus ergab die Serum- und Konjunktivalreaktion ein positives Resultat, in 48 Fällen bei anderen Erkrankungen Konjunktival- und Serumreaktion einheitlich ein negatives Ergebnis, in 8 Fällen zeigte sich die Konjunktivalreaktion der Serumdiagnose überlegen, indem die Konjunktivalreaktion 3—13 Tage vor der Serumreaktion ein positives Resultat gab.

„j'attache le plus de prix, parceque je ne l'ai jamais vu manquer chez les vrais typhiques.“ (Chantemesse.)

Als Diagnostikum verwendete er ein Typhusbazillenextrakt, dessen Herstellung im wesentlichen darauf beruht, dass die Bakterien bei 60° abgetötet und dann verschiedenen Fällungs- und Reinigungsverfahren unterzogen werden. Näheres hierüber siehe in der Kongressnummer der Deutsch. Med. Wochenschr., September 1907, Nr. 39, und Sérotherapie de la fièvre typhoide Pàris, Cour. d'appel. 1907.

Nachprüfungen über das Verfahren liegen bisher leider nur in sehr geringer Anzahl vor. Kraus, Lusenberger und Russ haben anlässlich einer Typhusepidemie (Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 45) das Verfahren geprüft und sind zu unsicheren und nicht einheitlichen Ergebnissen gekommen. Kraus behauptet in Übereinstimmung mit Pibram, dass bei 60° die die Reaktion aus-

[1]) Analoge Befunde berichtet ganz neuerdings Moussu (Sem. méd. 1907. Nr. 49).



lösenden Gifte vernichtet werden, und dass die Auslösung der Reaktion an bestimmte Stämme, die toxigenen Charakter haben, geknüpft sei. Bei Einhaltung aller dieser Vorschriften bekam er nur in höchstens 60% Reaktion und zieht die Serumdiagnostik bei weitem vor.

Es wird bei dieser Gelegenheit eine der schwierigsten Fragen der neueren Immunitätslehre angeschnitten. Während die Pfeiffersche Schule das Vorkommen von Toxinen speziell bei Typhus und Cholera leugnet, haben Kraus und andere jetzt Versuche veröffentlicht, aus denen eine Toxinbildung dieser Bakterien hervorzugehen scheint. Eine Vereinigung dieser verschiedenen Befunde ist vielleicht unter dem Gesichtspunkt möglich, dass gegen einzelne eventuell durch die Methodik veränderte Bakterienbestandteile Antitoxine erzeugt werden können, während dies gegenüber dem unveränderten Bakterieneiweiss nicht möglich ist (R. Pfeiffer). In Analogie hierzu würden die Beobachtungen stehen, dass man mit tierischem Eiweiss kein Antitoxin erzeugen kann, dagegen in gewissem Sinne mit Abbauprodukten (Reduktionstoxin, Ermüdungstoxin, cf. Weichardts Arbeiten und ein von mir über diesen Gegenstand für das Zentralblatt f. Bakt. Bd. 40, H. 5 verfasstes Sammelreferat auf Grund experimenteller Beobachtungen). Einen vermittelnden Standpunkt nimmt Eisenberg ein, der annimmt, dass neben der Bakteriolyse eventuell von seiten der lebenden Bakterien eine Giftsekretion in Form der Abstossung von plasmatischen Molekülen der Leibessubstanz anzunehmen sei; übrigens zeigen die Untersuchungen von Grasberger und Schattenfroh (Wiener klin. Wochenschr. 1907), dass nicht unter allen Umständen eine Antitoxingewinnung auch gegenüber der betreffenden Toxin erzeugenden Bakterienart (Rauschbrand) Schutz verleiht. In diesem Sinne ist es wahrscheinlich aufzufassen, dass bei den Krausschen Versuchen gegenüber bakterieller Infektion die Wirkungsweise des Antitoxins nur eine recht mässige war.

Wie sich diese Entwickelung der Theorie auch gestalten mag, die Schwierigkeiten der Anwendung der Konjunktivalreaktion bei den anderen Infektionskrankheiten beruhen in der Schwierigkeit der technischen Herstellung eines geeigneten Diagnostikums, d. h. eines geeigneten Bakterienextraktes. Ich selbst habe schon vielfach Versuche in dieser Richtung unternommen, ohne zu einem rechten Erfolg gekommen zu sein. Die Filtrate durch Berkefeld-Filter enthalten oder enthielten wenigstens in meinen Versuchen zu wenig wirksame Snbstanz, die auch durch mehrtägiges Schütteln im Schüttelapparat (vor der Filtration) nicht genügend vermehrt werden konnte. Bei Anwendung von Bakterienleibern muss man einstündige Erwär-





mung auf 60° im Interesse des Patienten anwenden, um die Bakterien abzutöten, und wenn die Angabe von Kraus sich bestätigt, dass bei 60° die wirksamen Stoffe vernichtet werden — was ich übrigens nicht für alle Fälle glaube —, so würde auch dieses Vorgehen nicht zum Ziele führen. Zu berücksichtigen bei allen diesen Versuchen ist die grosse Labilität der Bakterienleibessubstanzen (der Endotoxine), die es eigentlich höchstens 24 Stunden gestattet, mit einem neu hergestellten Extrakt zu arbeiten. Neuerdings habe ich versucht, als Diagnostikum eine Stunde auf 60° erhitzte Aggressin-Exsudate zu verwenden, welche nach meinen Anschauungen gelöste Bakterienleibersubstanzen enthalten, wobei die Lösung in der Weise vollzogen wird, dass die endotoxische Wirkung der betreffenden Substanzen nicht zerstört wird. (cf. Referat über Agressine, Zentr. f. Bakt. Bd. 38, Ref. Nr. 21—23.)

Wenn ich auch die Schwierigkeiten, die sich der Anwendung der Konjunktivalreaktion auf die anderen Infektionskrankheiten entgegenstellen, durchaus nicht unterschätze, so sind diese Schwierigkeiten doch rein technischer Natur und werden mit der Zeit sicher überwunden werden, wenn wir bedenken, welch grosse Fortschritte wir in der letzten Zeit in der Darstellung von labilen Bakterienprodukten gemacht haben. Da die Versuche ein so grosses Ziel in Aussicht stellen, werden sie sicher fortgesetzt werden und mit Sicherheit schliesslich auch den erstrebten Erfolg herbeiführen.

Bei der Tuberkulosediagnostik waren die Verhältnisse ausserordentlich einfach. Durch ein relativ sehr einfaches Verfahren — und es ist relativ sehr gleichgültig, welches von den zahlreichen zur Verfügung stehenden Verfahren man anwendet — kann man die Tuberkelbazillenleibessubstanzen gewinnen, denen eine ausserordentliche, jahrelange Haltbarkeit zukommt.

Von derartigen Versuchen der Übertragung der Diagnostik auf andere Injektionen sind noch die von Putzeys und Stiennon zu erwähnen (Soc. de Biol. 1907, Nr. 27). Von der Tatsache ausgehend, dass man bei rotzkranken Tieren mit der subkutanen Injektion von Rotzgift viel deutlichere Lokalerscheinungen als bei tuberkulösen mit dem Tuberkulin erhält, und bei der morphologischen Verwandtschaft des Rotz mit der Tuberkulose, verwendeten sie bei einer Rotzepidemie altes und auch frisches Rotzgift zur Anstellung der kutanen und konjunktivalen Reaktion. Eine Reaktion trat entweder nicht auf oder war sehr schwach und vorübergehend; ich bin trotzdem überzeugt, dass sich speziell beim Rotz mit der Methode Erfolge werden erzielen lassen.



Die pathologische Anatomie der Kutan- und der Konjunktivalreaktion.

Die Kutanreaktion. Zur Untersuchung sind bis jetzt nur ältere Reaktionsformen gekommen, Papeln, d. h. Produkte mit ziemlich starker Infiltration. Eine Untersuchung frischer Reaktionsformen wäre durchaus wünschenswert. Man findet in den untersuchten Kutanreaktionen starke Lymphozytenansammlungen um die tiefer gelegenen Gefässe der Haut und besonders um die Gefässe, welche noch in der Fettschicht, aber nahe am Korium liegen und ferner um die Gefässe, welche die Schweissdrüsen umflechten. In diesen Lymphozytenansammlungen haben Bandler und Kreibich in einzelnen Fällen Riesenzellen beobachtet und zwar sichere Riesenzellen, aber nicht vom Langhansschen Typus, so dass die Autoren die Gebilde nicht als Tuberkel bezeichnen, sondern von tuberkuloseähnlichen Bildern reden. Daels (Med. Klinik 1908. Nr. 2) hat bei Untersuchungen von Papeln unseres Materials neben gewöhnlichen Riesenzellen auch typische Langhanszellen gefunden und hält damit die Übereinstimmung der durch Tuberkulin erzeugten Bildungen mit einem Tuberkel vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus für erwiesen.

Da wir auf dem Standpunkt stehen, den wir noch weiterhin ausführlich entwickeln werden, dass zwischen Tuberkulin und Tuberkelbazillen keine prinzipiellen Unterschiede bestehen, sondern dass das Tuberkulin seine Wirkung nur den in ihm enthaltenen Bakterienleibern verdankt, so könnten Differenzen der Wirkung, die zwischen Tuberkulin und Tuberkelbazillen beobachtet werden, nur durch Schädigung der endotoxischen Substanzen im Tuberkulin bei der Darstellung bedingt sein, und alle sonstigen Unterschiede der Wirkung könnten nur auf quantitativen Verschiedenheiten beruhen. Da nun die Schädigung der endotorischen Leibessubstanz der Tuberkelbazillen bei der Darstellung des Tuberkulins tatsächlich ausserordentlich gering zu sein scheint, sind die Unterschiede in der Wirkung zwischen Tuberkelbazillen und Tuberkulin auch tatsächlich **nur quantitativer** Natur, hervorgerufen dadurch, dass die lebenden Tuberkelbazillen als ein vermehrungsfähiges Virus an Stelle der zugrunde gehenden Bakteriensubstanz stets neue Giftsubstanz zu schaffen, die Giftwirkung zu erneuern und zu verlängern vermögen.

Die Wirkung dieser verlängerten Einwirkung der Tuberkelbazillengifte ist das Zustandekommen einer **Nekrose,** und tatsächlich verlangt v. Baumgarten zur Diagnostizierung eines Tuberkels das



Vorhandensein nekrotischer Veränderungen; nicht als ob der Tuberkelbazillus nicht im Anfang seiner Einwirkung Bildungen ohne Nekrose zu schaffen vermöchte, sondern weil auch andere Schädlichkeiten tuberkelähnliche Bilder zu erzeugen vermögen, und erst das Vorhandensein von Nekrosen pathologisch-anatomisch gestattet, die Anwesenheit lebender Tuberkelbazillen zu erschliessen.

Um analoge Verhältnisse scheint es sich bei den verschiedenen Formen des Riesenzellen zu handeln. Ohne auf die bändefüllenden Diskussionen über die Genese dieser vielumstrittenen Zellen einzugehen, scheinen die Riesenzellen sich im Tuberkel dort einzufinden, wo eine langsame **Bakteriolyse** unter Freiwerden von giftigen Leibessubstanzen stattfindet. Die wesentliche Reaktion des Tierkörpers auf die Tuberkelbazillengifte besteht in der Lymphozytenansammlung. Diese folgen dem **spezifischen** Reiz, und das Vorhandensein von Riesenzellen scheint nur quantitative Variationen der Giftwirkungen zu betreffen.

Ob sich einfache Riesenzellen oder Langhans-Typus findet, scheint ebenfalls nur von quantitativen Einflüssen der Giftwirkung abzuhängen. Das Tuberkulin mit seinem nicht vermehrungsfähigen Gift vermag in der Regel den erzeugten Tuberkel nicht zur Nekrose zu bringen; das Auftreten der Zellen vom Langhans-Typus ist eventuell der allererste Beginn eines nekrotischen Vorgangs. Von diesem Gesichtspunkt aus scheint die alte Weigertsche Lehre von den Riesenzellen als Zellen mit beginnender Nekrose viel für sich zu haben, und diese Lehre wird durch das mikroskopische Bild der Zelle, in deren Zentrum noch unzerstörte Tuberkelbazillen lagern, nur gestützt.

Wie wichtig bei der Entstehung der Nekrose die quantitativen Verhältnisse der Giftwirkung sind, geht daraus hervor, dass man durch Impfung mit Tuberkulin ein Geschwür, d. h. einen Substanzverlust durch Nekrose, zu erzeugen vermag, wenn man die Impfung im lupösen Gewebe vornimmt (Nagelschmidt, Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 40).

Es scheint mir diese meine Auffassung der Riesenzellen als Reaktionsprodukte auf die Giftwirkung um so wichtiger, als immer noch phagozytäre Theorien in den Köpfen spuken. So hat Daels (V. f. i. M. 16. XII. 1907) abgetötete Tuberkelbazillen in die Karotis gespritzt und dann Tuberkelbazillen (nach Anlage des Versuchs natürlich tote) in Riesenzellen (im Auge) gefunden. Er schliesst hieraus auf eine Rolle der Riesenzellen als Schutz im Kampfe gegen Tuberkelbazillen; d. h. doch den Sinn der Phagozytentheorie in die Ansicht ihrer Gegner umformen, wenn aus der Aufnahme



toter Bazillensubstanz auf eine Schutzfunktion der betreffenden Zellen geschlossen wird, wo doch die Phagozyten die lebenden Bazillen angreifen sollen. Die Riesenzellen sind keine im Körper präformierten Schutzzellen, sondern sind aus anderen Körperzellen entstanden, als Reaktionsprodukt der betreffenden Zellen auf die Giftwirkung. Sie verfallen dem Untergang, wenn die Giftwirkung längere Zeit andauert.

Von ihrem Standpunkt aus sind die Pathologen im Recht; die Riesenzellen vom Langhanstyp zur Diagnose eines Tuberkels zu verwenden, sie können nicht aus Lymphozytenansammlungen die Diagnose auf Tuberkulose stellen; aber auch die vorsichtige Stellung einer pathologischen Diagnose und ihre Begründung aus morphologischen Kriterien muss die unbestreitbare Tatsache bestehen lassen, dass das Wesen der primären Tuberkelbazillenwirkung die Bildung eines Lymphoms ist, entstanden durch Lymphozytenemigration aus den Gefässen. In analoger Weise hat Philippsohn gezeigt, dass bei der Follikulitis eine kleinzellige Infiltration der Gefässwand der kleineren Gefässe die Anfangsveränderung vorstellt.

Es sei nun in diesem Zusammenhang auf die interessanten Korrelationen, die zwischen Tuberkelbazillen und Lymphozyten konstant bestehen, hingewiesen. In den tuberkulösen Ergüssen der Pleura auf tuberkulöser Grundlage finden sich allein oder in überwiegender Menge Lymphozyten, und den gleichen Befund habe ich, wie an anderer Stelle dieses Werkes ausgeführt ist, in dem Sputum bei Tuberkulose erhoben. Experimentell habe ich gemeinschaftlich mit v. Torday mit Tuberkulin Lymphozytenexsudate erzeugt, welche 80, 90 und mehr Prozent der gesamten Zellen an Lymphozyten enthielten. In den Meningealergüssen finden sich nach Krönig bei Tuberkulose in überwiegender Zahl Lymphozyten, wobei nur zu bemerken ist, dass ein Übergehen der Lymphozytenformen in die polynukleäre erlauben soll, unbedingt eine ungünstige Prognose zu stellen.

Wir finden die Lymphozyten also überall, wo Tuberkelbazillen mit dem tierischen Körper in Berührung treten, im Tuberkel, in den Exsudaten tuberkulöser Ätiologie, als Folge der Einwirkung von Tuberkulin in experimentell erzeugten Exsudaten und in den mit Tuberkulin erzeugten Hautpapeln. Diese Beziehungen sind biologisch um so interessanter, als neuerdings Bartel und Neumann den Lymphozyten eine Schutzfunktion gegenüber diesen Tuberkelbazillen vindiziert haben, indem sie zeigten, dass das Zusammenbringen von Tuberkelbazillen mit lymphatischem Gewebe die Virulenz der Tuberkelbazillen bei erhaltener Lebensfähigkeit deutlich abschwächt entsprechend den Beobachtungen von Brieger, Kitasato,



Wassermann gegenüber anderen Bakterien (zit. nach Bartel, Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 44).

Sie nehmen nicht nur beim Tier, sondern auch beim Menschen Beziehungen zwischen tuberkulöser Infektion und den Lymphozyten an; sie führen dafür die Latenz von Tuberkelbazillen in nicht spezifisch verändertem lymphatischen Gewebe an, ferner die Tatsache, dass beim Kinde retikulumarme Lymphstrassen, beim Erwachsenen ein dichteres Lymphfilter besteht; weiter die von Paltauf beobachtete verminderte Resistenz gegen Tuberkulose beim status lymphaticus, der sich durch stark destruierten Aufbau des Stützgerüstes bei fast vollständigem Schwund des spezifischen Parenchyms dokumentieren soll.

Ich glaube weniger an die Schädigung der Tuberkelbazillen durch die Lymphozyten als an die Rolle, die diesen bei der Bindegewebsbildung und Abkapselung der Tuberkelbazillen zukommt.

Maciesca Jelenska (Brauers Beiträge, Bd. 8, p. 1) interpretiert diese Befunde schon wieder im Sinne der Bildung antitoxischer Substanzen, wovon natürlich keine Rede sein kann. Aus der Arbeit geht hervor, dass bei der tuberkulösen Pneumonie sich im perivaskulären, peribronchialen, interlobulären, interalveolären und subpleuralen Bindegewebe und in der Randzone der Tuberkel sich zahlreiche Plasmazellen vorfinden, welche nach Ansicht des Autors aus an Ort und Stelle befindlichen und aus hämatogenen Lymphozyten entstanden sind.

Nicolai A. Bibin (J. D. Berlin 1907) hat Lymphozyten in Wänden und Kapillaren tuberkulöser Drüsen angetroffen.

Den polynukleären Leukozyten kommt trotz der nachweisbaren Phagozytose keine virulenzabschwächende Wirkung gegenüber Tuberkelbazillen zu.

Frische Reaktionsformen der Haut auf Tuberkulineinverleibung sind, wie schon erwähnt, bisher leider pathologisch-anatomisch nicht untersucht worden. Bei klinischer Beobachtung lässt sich schon erkennen, dass am Zustandekommen der Papeln exsudative und infiltrative Prozesse beteiligt sind, beide im Einzelfall ungleich an Intensität und Stärke. Die anfängliche Exsudation ist sehr prall und geht, wenn sie längere Zeit besteht, in Infiltration über.

Die infiltrativen Formen sind naturgemäss diejenigen, in denen die Reaktion lange andauert. In ihnen erkennt man mühelos schon am Lebenden den Charakter der eben pathologisch-anatomisch beschriebenen Form wieder. Diese Formen sind die günstigste Reaktion des Körpers auf Tuberkelbazillengifte. Es sind die Formen, welche



zur Lokalisierung der tuberkulösen Prozesse und zur Verhinderung der Propagation der Tuberkulose führen.

Konjunktivalreaktion. Die konjunktivale Reaktion ist pathologisch-anatomisch bisher noch nicht untersucht worden, und es lässt sich daher nicht sagen, ob, wie zu erwarten, die Veränderungen an den Gefässen und in dem interstitiellen Gewebe den kutanen Veränderungen entsprechen. Die vorliegenden Untersuchungen befassen sich mit den zytologischen Verhältnissen. Subraxis und Dupérié haben Schleim und polynukleäre Leukozyten aufgefunden und Fehlen von Bakterien konstatiert, ebenso Mongour und Brandeis, die noch die meist in den stärkeren Reaktionen auftretende Fibrinbildung erwähnen. Niemand erwähnt auffallenderweise Lymphozyten in der Exsudation. (Nach persönlicher Mitteilung hat Fritz Levy in den Konjunktiven im Reaktionsstadium Lymphozytenanhäufungen gefunden. Zusatz bei der Revision.)

Die prognostische Bedeutung der Reaktionen.

Im Anschluss an diese Erörterung können wir am besten unsere theoretischen Betrachtungen über die prognostische Bedeutung der Reaktion anfügen, soweit diese nicht im klinischen Teil behandelt worden ist, auf den ich hier noch einmal ausdrücklich verweise. Ich wiederhole hier nur in wenigen Sätzen die Hauptergebnisse unserer gemeinsam mit **Stadelmann** ausgeführten klinischen Beobachtungen. Von 15 Individuen des dritten Stadiums der Tuberkulose, die kutan nicht reagierten (von diesen zeigten 13 ebenfalls konjunktival keine Reaktion) sind 14 in der sehr kurzen Zeit von 6 Wochen ad exitum gekommen; noch erstaunlicher sind die Ergebnisse der anderen Kategorien. Von den nicht Reagierenden des zweiten Stadiums sind zwei gestorben und einer ist rapid ins dritte Stadium übergegangen, und von den Nichtreagierenden des ersten Stadiums ist einer gestorben und es ergab sich, dass die einfache Reaktion ein richtigeres Bild der Prognose ergab, als die ausgezeichnete klinische Untersuchung, indem die Sektion zeigte, dass die klinische Diagnose des ersten Stadiums keine Berechtigung hatte, sondern dass man ein Stadium III vor sich gehabt hatte.

Es wäre irrig, wollte man annehmen, dass die Reaktion den pathologisch-anatomischen Lungenbefund anzeigt. Also ein Fehlen der Reaktion sagt uns nicht etwa, dass das dritte Stadium der Lungentuberkulose vorliegt, sondern ein **Fehlen** der Reaktion kann auch schon im **ersten** Stadium der Tuberkulose **vorkommen.** Es zeigt uns das Fehlen an, dass der Körper gegenüber den Tuberkelbazillengiften nicht mehr zu reagieren vermag, und damit besagt das Fehlen der



Reaktion, dass der Fall prognostisch ungünstig liegt. Eine positive Reaktion zeigt demgegenüber eine Reaktionsfähigkeit des Körpers an, also die Möglichkeit des Körpers, der Infektion Widerstand entgegenzubringen. Während aus der negativen Reaktion sich eine ungünstige Prognose wohl uneingeschränkt folgern lässt, ist der umgekehrte Schluss aus der positiven Reaktion nicht unbedingt zu ziehen. Die positive Reaktion zeigt uns, dass ein Kampf stattfindet, der noch unentschieden ist, dessen Ausgang aber noch nicht sicher ist. Wer aus dem Ausfall der Reaktion eine günstige Prognose erschliessen wollte, würde den Fehler begehen, dass er Kampf und Sieg für gleichbedeutend erachtet.

Es werden diese Ausführungen es erklärlich erscheinen lassen, dass man manchmal in fortgeschrittenen Fällen eine positive Reaktion findet. Es sind dies nach meiner Erfahrung die Fälle, welche langsam in vielen Jahren zu stärkeren Lungenzerstörungen geführt haben, und bei denen trotz der starken Lungenveränderungen der Exitus relativ lange auf sich warten lässt.

Solche wichtigen diagnostischen und prognostischen Schlüsse lassen sich aus der einfachen Beobachtung des Reaktionsverlaufs an vier aneinander folgenden Tagen ablesen. Den prognostischen Schlussfolgerungen vor allem hat sich ein als vorsichtiger und als kritisch bekannter Kliniker, wie Stadelmann, mit grosser Entschiedenheit angeschlossen und hat den prognostischen Wert der Reaktion womöglich noch höher eingeschätzt, als den diagnostischen. Diese Befunde würden genügen, um meine Zusage vom 15. Mai in der Berl. mediz. Gesellschaft betreffs des diagnostischen und prognostischen Wertes der Reaktion als erfüllt zu betrachten. Aber ich war mit den erreichten Erfolgen nicht zufrieden. Ich war der Ansicht, dass die bisherigen Ergebnisse nur dem ersten Anfang einer Entwickelung entsprechen, deren Ausbau noch viel wertvollere Resultate zeitigen wird. Bisher war nur mit den gröbsten diagnostischen Mitteln gearbeitet worden und den von Pirquet und mir schon als sicher festgestellten quantitativen Differenzen der Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Konzentrationen war eine Berücksichtigung bisher nicht zuteil geworden. Um die Massenuntersuchungen nicht zu komplizieren, hatten wir nicht in Betracht gezogen, dass bei den einzelnen Individuen, wie ich schon früher festgestellt hatte, in der Wirkung der verschiedenen Tuberkelbazillenderivate: Alttuberkulin, Neutuberkulin, Tuberkulol, Bazillenemulsion, Perlsuchtstuberkulin usw. deutliche Differenzen bestehen, deren Beachtung und Bewertung weitere diagnostische und prognostische Ausbeute verspricht. (cf. den Abschnitt über die differenzierende Tuberkulinreaktion.)

Am wichtigsten erschien mir der Ausbau der prognostischen Bedeutung der Reaktion, und von der Ansicht ausgehend, dass die kurvenmässige Darstellung des Reaktionsverlaufs hier wichtige und entscheidende Aufschlüsse geben würde, studierte ich gemeinsam mit Herrn Kollegen **Teichmann,** Assistent am Krankenhaus Friedrichshain, in ausserordentlich exakt aufgenommenen Kurven die Reaktion bei verschiedenen, auf Grund klinischer Untersuchung ausgesuchten Fällen, und es gelang nach meiner Ansicht, hiermit einen vollen Erfolg für die prognostische Bedeutung der Reaktion zu erzielen.

Die prognostische Bedeutung der Kutan- und Konjunktival-Reaktion.

Die im folgenden geschilderten Befunde sind mit Alttuberkulin Koch (Ruete-Enoch staatlich geprüft) mit einer 1%igen Lösung für die Konjunktivalreaktion, mit einer 25%igen für die Kutanreaktion erhoben worden. Um prognostisch verwertbare Resultate und brauchbare Vergleichswerte zu erhalten, ist es nicht nur notwendig, gleiche Konzentration, sondern auch Tuberkulin gleicher Herkunft zu verwenden, wobei man gut tut, eine grössere Menge von Tuberkulin auf einmal zu beziehen, da bei diesem nicht austitrierbaren Produkt auch bei Bezug von derselben Fabrik im Einzelfall leicht Differenzen der Wirksamkeit vorkommen können. Dass ein verschiedener Tuberkulingehalt Einfluss haben muss, geht daraus hervor, dass die Reaktion von der Konzentration der verwendeten Lösung abhängt, wenn sie auch nicht, wie Pirquet annimmt, der Konzentration der verwendeten Lösung proportional geht (cf. Kurve 1 auf S. 106). Die Unterschiede beziehen sich jedoch nur auf die Intensität der Reaktion, nicht auf die Form des Kurvenablaufs. Durch unsere Beobachtungen ist nun erwiesen, dass ein typischer gesetzmässiger Ablauf der Reaktion der Art und Form der Erkrankung entsprechend besteht. Um die Beurteilung des Reaktionsablaufs von der subjektiven Anschauung des Beobachters völlig unabhängig zu machen und die Resultate anschaulich zu gestalten, habe ich mit Kollegen Teichmann das Schema entworfen, das zur kurvenmässigen Darstellung verwendet worden ist. (s. die Kurventafeln.)

Die Reaktion wurde gewöhnlich morgens vorgenommen, um im Laufe des Tages 6—7 Messungen vornehmen zu können, und um zu verhindern, dass etwa schnell abflauender Reaktionstypus, wie ein bei unseren Massenuntersuchungen, unbemerkt bleiben könnte. Die entstehende Quaddel oder Papel wurde mittelst Bandmasses gemessen und zwar gesondert die Infiltration und die hofartige Rötung, welche sich fast immer trennen lassen. Die Kurven der Infiltration und



Rötung laufen meist homolog und hat die Trennung vor allem den Vorzug, dass durch artifizielle Massnahmen, z. B. Kratzen, entstehende Rötungen meist sehr leicht aus der Kurve selbst zu erkennen sind. Die Infiltration ist übrigens in den ersten Tagen eine starke Exsudation, die für den palpierenden Finger fast als Infiltration imponiert. Infiltrative und exsudative Prozesse klinisch zu trennen, hat sich trotz unserer Bemühungen nicht ermöglichen lassen. Es kann dies nur durch die pathologisch-anatomische Untersuchung geschehen.

Die in Millimetern gefundenen Werte der Quaddel verzeichnet man dann auf der Ordinate der Kurve, während die Abszisse die Zeit, welche nach Anstellung der Reaktion verflossen ist, angibt.

Die kurvenmässige Darstellung des Ablaufes der Konjunktivalreaktion ist schwieriger, da die Werte nicht zahlenmässig messbar und daher schwer kurvenmässig darstellbar sind. Doch genügt die von uns immer verwendete Trennung in Spur, erster, zweiter und dritter Grad der Reaktion, um eine Vorstellung von dem Ablauf der Konjunktivalreaktion zu erhalten.

Unsere weiter anzuführenden Kurven Nr. 1—11 beziehen sich auf typische, nach dem klinischen Befund ausgewählte Fälle. Um irrtümlichen Annahmen vorzubeugen, möchte ich ausdrücklich betonen, dass sie nicht zufällige Einzelbeobachtungen darstellen. Sie geben kurvenmässig exakt das wieder, was auf Grund meiner gemeinsam mit Professor Stadelmann ausgeführten Untersuchungen erwartet werden musste. Sie bilden den exakten Beweis für die in unserem klinischen Teil aus den Massenuntersuchungen abgeleiteten Grundgesetze, die für die Anwendung der lokalen Tuberkulinreaktionen Geltung haben.

Man unterscheidet zweckmässig folgende Kurventypen:

1. den Normaltypus, die spezifische Normalreaktion des tuberkulös Infizierten. Es ist dies eine ziemlich schnell eintretende und lebhafte Reaktion. Sie setzt vier bis sechs Stunden nach der Impfung ein und erreicht nach 20—24 Stunden ihren Höhepunkt. Diese Akme hält sich im Lauf des zweiten Tages auf der erreichten Höhe, um am dritten, spätestens am vierten Tag wieder abzufallen. An Stelle der aufgeschossenen Quaddel bleibt dann ein bis zwei Wochen ein ihr an Grösse entsprechender, leichter Pigmentfleck zurück, der dann spurlos wieder verschwindet. Es ist zweckmässig, von diesem Normaltypus noch einen starkeu und mittelstarken Verlauf zu unterscheiden, den wir durch beigegebene Kurven erläutern.

Kurve 1: starke Reaktion
Kurve 2: mittelstarke Reaktion } siehe S. 106.

Es ist dieser Normaltypus, wie schon erwähnt, der Typus der spezifischen Normalreaktion. Wir finden diesen Reaktions-



Kurve 1.

berkulösen des ersten Stadiums.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag.), Würzburg.

Pigmentfleck.

. Tag IV. Tag V. VI. VII. VIII. IX. X. Tag

25 % Tuberkuline.
1 %

Impfung im Oktober und 8. XII. 07.
Kurve vom 8. XII. 07.

In gutem Zustand mit günstigem
Lokalbefund entlassen.

und Kutandiagnose der Tuberkulose.



Kurve 2.

on bei initialer Tuberkulose.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag.), Würzburg.

Mechan. Reizung

III. Tag IV. Tag V. VI. VII. VIII. IX. X. Tag

Jnfiltration.
Rötung.

Impfung am 8. XII. 07.
20. I. 08: Status sehr befriedigend.

o- und Kutandiagnose der Tuberkulose.



verlauf bei der grossen Mehrzahl der Initialtuberkulosen und bei den Tuberkulösen des ersten und zweiten Stadiums, welche einen günstigen, d. h. einen langsamen Verlauf zeigen.

Von diesem Normaltypus gibt es **zwei Abweichungen**, die **schnelle, aber sehr schwache und vorübergehende Reaktion** bei manifest Tuberkulösen, die oft übersehen wird und ferner die **Spät- und Dauerreaktion.** Beiden Unterformen kommt eine besondere klinische Dignität zu. Wir besprechen zuerst die schwache bald vorübergehende **Schnellreaktion** der manifest Tuberkulösen.

Sie ist durch ihren rapiden Ablauf und ausserordentlich geringe Intensität der Reaktion gekennzeichnet. Sie beginnt wie der Normaltypus der Reaktion schon sechs Stunden nach der Impfung, erreicht aber sehr schnell, manchmal schon nach zehn Stunden, ihren Höhepunkt, um ebenso schnell, spätestens im Laufe des zweiten Tages, zu verschwinden. Sie hinterlässt keine Residuen.

Diese Reaktion verläuft häufig so schnell, und ihre Intensität ist selbst auf der Höhe so gering, dass sie, wenn die Beobachtungen nicht zweistündlich vorgenommen werden, übersehen werden muss. Bei unseren im klinischen Teil verwendeten Massenuntersuchungen, bei denen die Prüfung der Reaktion nach 20—24 Stunden vorgenommen wurde, ist sie **sicher** übersehen worden, denn nach 24 Stunden ist von diesen Reaktionen **nichts** mehr festzustellen.

Wir finden diese Reaktionsform häufig bei Tuberkulösen des dritten Stadiums, seltener in Fällen des ersten und zweiten Stadiums der Lungentuberkulose, und zwar in denjenigen Fällen, welche sich durch einen besonders ungünstigen Verlauf der Reaktion auszeichnen. (cf. Kurve 3, 4 und 5, S. 108.)

Eine solche Reaktionsform bedeutet also, wie aus diesen Ausführungen hervorgeht, eine ungünstige Prognose, d. h. einen schnellen und rapiden Verlauf der Tuberkulose. Noch ungünstigere Chancen eröffnet ein vollkommenes Fehlen der Reaktion, das wir nur bei kurz vor dem Exitus stehenden Individuen beobachtet haben.

Dass bei der gewöhnlichen Beobachtung nach 24 Stunden die mit geringer Intensität verlaufende Schnellreaktion übersehen werden kann, bedeutet für praktische Zwecke keinen grossen Nachteil, da diese Reaktionsform ebensogut wie die fehlende Reaktion eine ungünstige Prognose anzeigt, der Fehler also praktisch fast gleich Null zu setzen ist; dagegen wird bei wissenschaftlichen Untersuchungen auf diese Verhältnisse Rücksicht zu nehmen sein.



Die zweite Abart, die Spätreaktion (richtiger Spät- und Dauerreaktion) hat gerade die umgekehrte klinische Bedeutung. Ihr Verlauf ist folgender: Der erste Reaktionsbeginn tritt nach ungefähr der gleichen Zeit ein, wie bei den anderen Kurven, der Höhepunkt wird jedoch nicht schnell, sondern in sehr langsamem Anstieg erreicht; erst am Ende des **zweiten** Beobachtungstages, oft noch später. Im schärfsten Gegensatz zur Schnellreaktion des manifest Tuberkulösen bleibt diese tagelang unverändert auf dem Höhepunkt und persistiert durchschnittlich unverändert eine Woche; aber selbst nach drei und mehr Wochen hat man eine solche Spät- und Dauerreaktion noch unverändert gesehen. Wir erläutern diesen Kurvenverlauf durch die beigegebenen Kurven 6, 7, 8 u. 9 zu S. 108.

Es kommt diesem Kurventypus eine eminente diagnostische Bedeutung zu. Wir finden diesen Reaktionstypus nur bei Individuen, welche klinisch keinerlei Merkmale für eine aktive Tuberkulose darbieten. Es lässt sich mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit aussprechen, dass die Spätreaktion den Reaktionstypus der völlig inaktiven Tuberkulose darstellt[1].

Wir stellen hier unsere prognostischen Schlussfolgerungen aus dem Reaktionsverlauf kurz zusammen: **Reagiert eine Initialtuberkulose nach dem Normaltypus, so dürfen wir eine günstige Prognose stellen und zwar um so mehr, je stärker die Reaktion innerhalb dieses Normaltypus ablief. Schwache Schnellreaktionen oder gar fehlende Reaktionen deuten auf einen ungünstigen Verlauf.**

Starke Reaktion nach dem Normaltypus bei anatomisch fortgeschrittenen Fällen weist auf eine gewisse Heilungstendenz hin, lässt also einen Stillstand oder langsames Fortschreiten erwarten. Schnellreaktionen in fortgeschrittenen Fällen lässt rasche Progredienz, fehlende baldigen Exitus letalis voraussehen.

Es lässt sich gegen unsere angeführten Anschauungen geltend machen, dass es doch auffällig ist, dass die Mehrzahl der Initialfälle stark reagieren (Normaltypus) und andererseits die Mehrzahl der progressen Fälle keine oder Schnellreaktion mit geringer Intensität darbieten. Bei einiger Überlegung wird dieses häufige Zusammenfallen mit dem anatomischen Zustand der Erkrankung nicht so verwunderlich erscheinen. Die Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit, welche in kurzer Zeit

---

[1]) Ich differiere hier von Stadelmann, der die Spätreaktion für die Reaktion der Gesunden schlechtweg erachtet, während ich sie für die Reaktion der **klinisch** Gesunden halte. Die Differenz ist praktisch nicht sehr gross; die theoretischen Gründe, die mich veranlassen, diesen Standpunkt einzunehmen, finden sich an verschiedenen Stellen auseinandergesetzt.

Kurve 3.

…em Tuberkulösen des zweiten Stadiums.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag.), Würzburg.

III. Tag IV. Tag V. VI. VII. VIII. IX. X. Tag

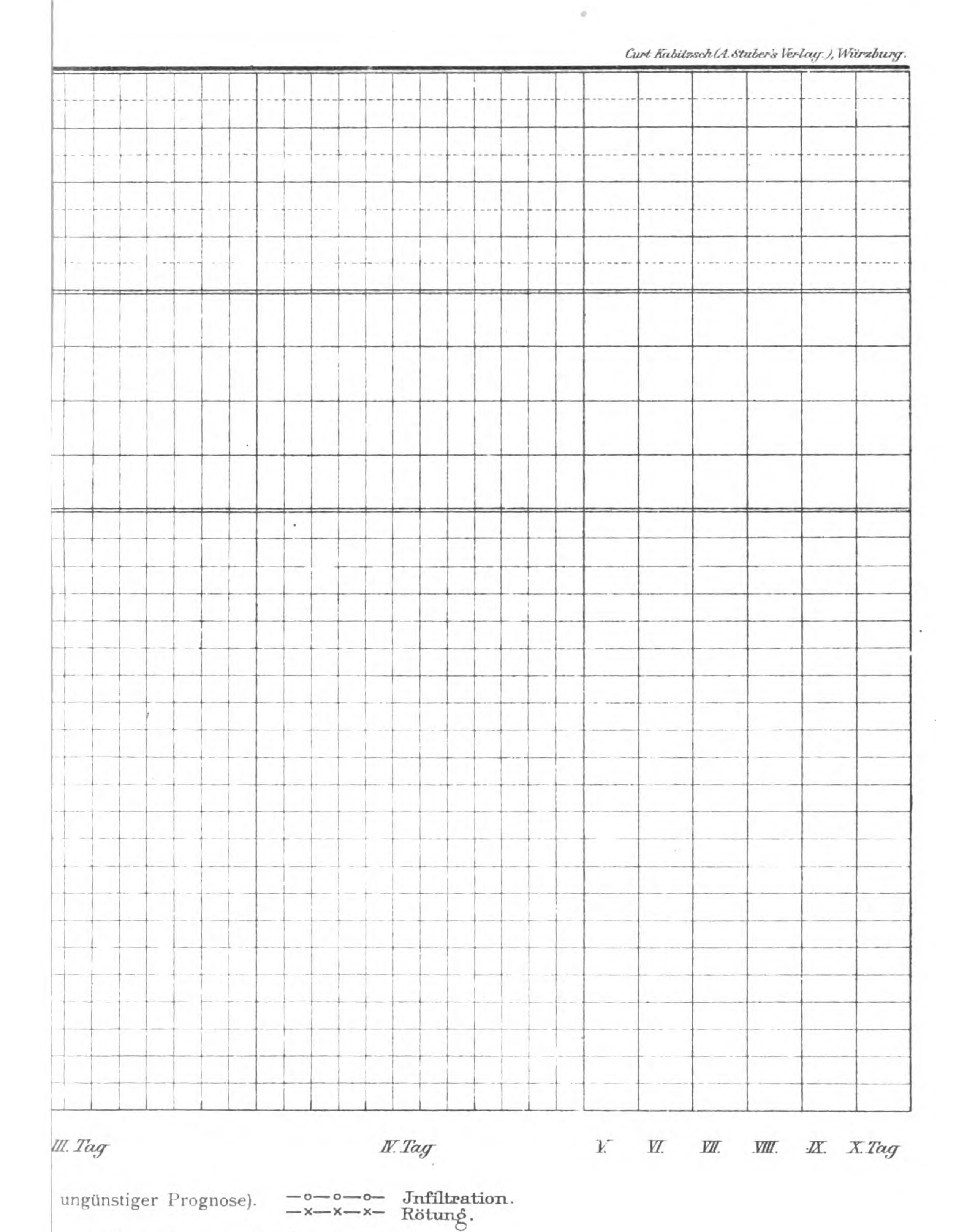
— Jnfiltration.
— Rötung.

geimpft 22. XII. 07.
ad exitum gekommen 13. I. 08.

…o- und Kutandiagnose der Tuberkulose.



Kurve 4.



ungünstiger Prognose). —o—o—o— Jnfiltration. —×—×—×— Rötung.

o- und Kutandiagnose der Tuberkulose.

m Tuberkulösen des zweiten Stadiums.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag.), Würzburg.

. Tag *IV. Tag* *V.* *VI.* *VII.* *VIII.* *IX.* *X. Tag*

·o—o—o— **Jnfiltration.**
·x—x—x— **Rötung.**

- und Kutandiagnose der Tuberkulose.

Kurve vom 4. XII. 07 (minimaler Lungenbefund, subfebril).
Danach Febris hectica, Prognosis pessima.



zum Tode führt, wenn der Körper ihr keinen Widerstand entgegensetzt (Miliartuberkulose). Die überwiegende Mehrzahl der Spitzenaffektionen zeigt keinen rapiden, sondern einen sich über Jahre dahinziehenden Verlauf, und das Zeichen dieser Widerstandsfähigkeit ist bei den Spitzenaffektionen eben Reaktion nach dem Normaltypus. Bei den Lungentuberkulosen des dritten Stadiums ist sehr häufig, wie rein klinisch zu beurteilen ist, die Widerstandsfähigkeit des Körpers erschöpft, und als äusseres Zeichen dieses Zustandes zeigen diese Individuen fehlende Reaktionen oder Reaktion nach dem Schnelltypus. Soviel ist jedoch ganz sicher zu sagen: Die Reaktionsform steht in keinem Zusammenhang mit dem anatomischen Charakter der Läsion und gerade die Fälle, welche anatomisch von dem erwarteten Reaktionstyp abweichen, zeigen klinisch das grösste Interesse. Und die Beobachtung dieser Fälle hat gezeigt, dass unsere aus der Reaktion abgeleitete prognostische Beurteilung eine wertvolle ist.

Ausdrücklich möchte ich die Aufmerksamkeit noch auf einen Punkt richten. Die starke Normalreaktion bei Tuberkulösen **garantiert** an sich natürlich keinen günstigen Verlauf und ist überhaupt nicht in der Lage, an sich den weiteren Verlauf zu beurteilen. Sie zeigt uns nur an, dass der Körper im Augenblick der Anstellung der Reaktion noch im Vollbesitz seiner ganzen Kampfkraft gegen die Infektion ist. Kampf bedeutet die Möglichkeit des Sieges, aber nicht den Sieg. Und die Reaktionsfähigkeit zeigt uns, dass es in einem solchen Fall aussichtsvoll ist, unser ganzes therapeutisches Rüstzeug anzuwenden. Diese Einschränkung liegt in der Natur der Sache, denn es wäre eine Überhebung und würde von selbst jedem kundigen Arzt als unwahrscheinlich auffallen, dass eine Reaktion einen günstigen Verlauf anzeigen soll, wo wir doch wissen, welchen Einfluss **äussere Massnahmen** auf den Verlauf der Tuberkulose haben. Das hiesse ja alle diätetische Therapie als belanglos hinstellen und bedeutete keinen Fortschritt, sondern einen Rückschritt in der Beämpfung der Tuberkulose.

Aber selbst mit dieser Einschränkung, die in der Natur eines Infektionsvorganges begründet ist, bedarf es keiner weiteren Erörterung, wie wertvoll es ist, dass unsere Analysen der Reaktion uns die Möglichkeit einer auf biologischen Vorgängen beruhenden Prognosenstellung gibt.

Diese wichtigen praktischen Resultate der prognostischen Bewertung der Reaktion erfordern eine theoretische Begründung. Wir geben zunächst auf der Basis der heute herrschenden Anschauungen eine Darstellung, speziell um dem Praktiker die Grundlagen der Reaktion näher zu bringen. Die komplizierten theo-

retischen Probleme, die auf der Basis dieser Versuche erwachsen und zur Beantwortung gelangt sind, werden wir sofort im Anschluss daran klarzulegen versuchen.

Nach der herrschenden, von Wassermann in Wissenschaft und Praxis eingeführten Anschauung beruht die Tuberkulinreaktion auf dem Zusammentreten von den im Körper des Tuberkulösen vorhandenen Antistoffen (Antituberkulin) mit dem eingeführten Tuberkulin. Es wäre unter Zugrundelegung dieser Theorie zu erwarten, dass die Reaktion an Haut und Konjunktiva dort am deutlichsten und stärksten ist, wo der Körper noch im Vollbesitz seiner Abwehrstoffe ist, also am lebhaftesten die Antistoffe, das supponierte Antituberkulin, zu bilden vermag, demnach in der Mehrzahl der inzipienten Fälle und in denjenigen der fortgeschritteneren anzutreffen ist, in denen der Körper dem Weiterschreiten der Infektion erfolgreich Widerstand zu bieten vermag.

Nimmt man an, dass mit dem Fortschreiten des Infektionsvorganges die Widerstandskraft des Körpers sinkt, und die Bildung der Antikörper nachlässt, würde das Schwächerwerden der Reaktion in den progressen und ungünstig verlaufenden Fällen verständlich werden, bis endlich der reaktionsunfähige, schwer kachektische Körper des Phthisikers im Terminalstadium dem bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung mit **25%igem Tuberkulin** gesetzten Reiz überhaupt nicht zu beantworten vermag.

Es ist nicht zu leugnen, dass diese so überaus einfachen theoretischen Darlegungen eine Praktiker und Theoretiker in gleicher Weise befriedigende Erklärung des Reaktionsverlaufes geben. Es hat sich nun aber bei der genaueren Analyse ergeben, dass hier überaus komplizierte Vorgänge an dem Zustandekommen der Reaktion beteiligt sind, und dies Bedauern über die Komplikation scheinbar so einfacher Verhältnisse wird nur dadurch etwas gelindert, dass andererseits eine Vereinfachung dadurch eintritt, dass der Tuberkelbazillus keine Sonderstellung mehr einnimmt, sondern sich vollkommen dem grossen biologischen Grundgesetz, das die Einverleibung körperfremder Eiweisssubstanz beherrscht, einfügt.

Theoretischer Teil der zoognostischen Bedeutung der Reaktion.

Zur Erklärung dieser Verhältnisse müssen wir etwas weiter zurückgreifen, und zwar auf die Frage nach der Spezifizität der Reaktion. Unwillkürlich wird jeder stutzig, wenn er hört, dass eine Reihe von sicher tuberkulösen Individuen auf Kutan- oder Kon-



Kurve 6.

…erkulin am klinisch Gesunden.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag.), Würzburg.

Tag — IV. Tag — V. — VI. — VII. — VIII. — IX. — X. Tag

Pigmentfleck

— Rötung
··· Jnfiltration

…und Kutandiagnose der Tuberkulose.

Kurve 7.

i klinisch Gesunden.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.

Entlassen.

I. Tag IV. Tag V. VI. VII. VIII. IX. X. Tag

III (Dauerreaktion).

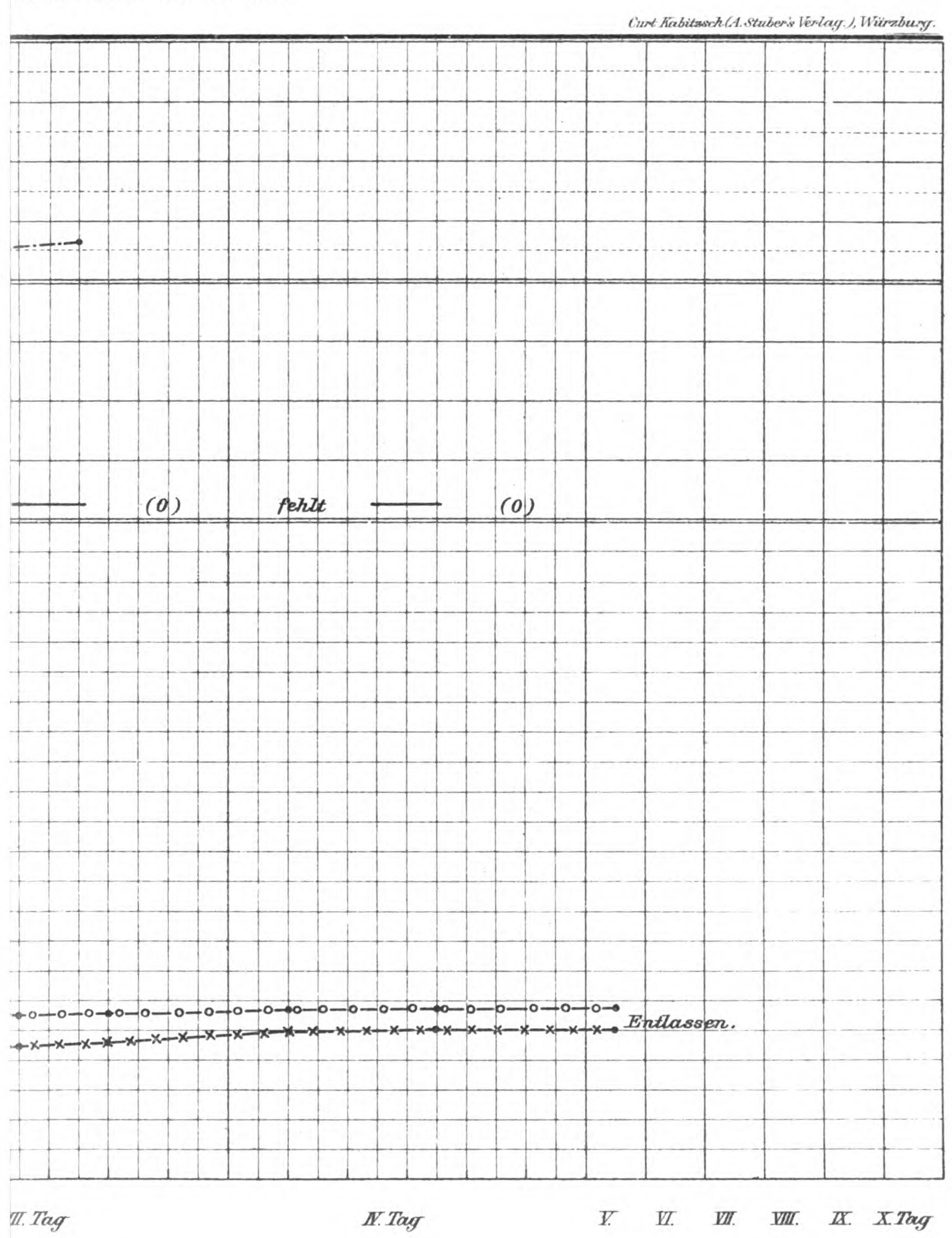
und Kutandiagnose der Tuberkulose.



Kurve 8.

ei klinisch Gesunden.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag.), Würzburg.



— Jnfiltration
— Rötung

Klinisch ohne Befund entlassen.

- und Kutandiagnose der Tuberkulose.

Kurve 9.

uberkulösen des ersten Stadiums.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.

Kurve vom 10. Dez. 07.
Ende Jan. 08 geringer Lokalbefund, subfebril,
kein Sputum.

o- und Kutandiagnose der Tuberkulose.



junktivalimpfung keine Reaktion zeigen (oder vielmehr richtiger, wie wir gezeigt haben, eine so schnell vorübergehende, dass sie leicht übersehen werden kann). Es liegt der Schluss sehr nahe (besonders bei Nichtberücksichtigung unserer neuesten Ergebnisse), dass die Reaktion demnach **nicht spezifisch** sein kann.

Dieses Fehlen der Reaktion ist klinisch kein Nachteil. Dass die prognostische Bedeutung der Reaktion tatsächlich besteht, beweist, wie schon erwähnt, dass ein Kliniker wie Stadelmann sich dieser Auffassung angeschlossen und sie mit grosser Begeisterung vertreten hat. Die **prognostische Bedeutung der Reaktion** kann nicht weiterhin so unbeachtet bleiben wie nach meiner ersten Mitteilung, sie wird wie die diagnostische künftig allgemeine Beachtung finden.

Es ist hiermit bewiesen, dass das Fehlen der Reaktion für für klinische Zwecke ein Vorteil ist, dies kann aber noch nicht die Zweifel an ihrer Spezifizität beseitigen. Es ist hierauf zu erwähnen, dass subkutan injiziertes Tuberkulin in progressen Fällen ebenfalls keine Reaktion auslöst. Die Frage nach der Spezifizität der Reaktion fällt also zusammen mit der Frage nach der Spezifizität des Tuberkulins überhaupt. Und dass Tuberkulin an sich spezifisch wirkt, ist durch so zahllose Versuche erwiesen worden, dass wir diese Frage hier nicht weiter diskutieren wollen.

Dazu kommt noch, dass unsere Untersuchungen gerade zeigen, dass der progresse Tuberkulöse keine **fehlende** Reaktion zeigt, sondern dass die Reaktion nach einem anderen Typus, einem Schnelltypus verläuft, und dass ein absolutes Fehlen tatsächlich nur bei schwerster Kachexie in den letzten Lebenstagen beobachtet wird.

Wir haben schon in den vorhergehenden Ausführungen die Wassermannsche Theorie kurz gestreift, der dieser den weitesten Eingang in Praktikerkreisen verschafft hat: Das Wesen der Tuberkulinreaktion besteht in einem Zusammentreffen von Tuberkulin und Antituberkulin. Das Zusammentreffen beider Stoffe im Herd erzeugt die Reaktion. Das Fehlen der Reaktion nach Einverleibung von Tuberkulin ist dadurch zu erklären, dass Antituberkulin im Blute frei kreist, welches das injizierte Tuberkulin schon im Blute abfängt. Der Herd wird durch das im Serum kreisende Antituberkulin gewissermassen blockiert, so dass kein Tuberkulin in denselben hineingelangen kann.

Es ist von grossem Interesse, dass schon vorher Pirquet bei der Serumkrankheit eine ganz analoge Anschauung vertreten hat, die er jetzt auf die Tuberkulinreaktion übertragen hat. Die Reaktion, in diesem Fall die Serumkrankheit, kommt dadurch zustande, dass das Eiweiss mit seinem Antikörper in der Haut zusammentrifft und hier die



Krankheitserscheinungen auslöst. Mir schien diese Theorie immer manche Unwahrscheinlichkeiten in sich zu bergen, da ich nicht glauben konnte, dass das Zusammentreffen von Toxin mit seinem Antitoxin eine Reaktion hervorrufen sollte. Meine Versuche machten es mir wahrscheinlich, dass die bei der Reinjektion gegenüber der Erstinjektion veränderten klinischen Erscheinungen auf veränderte Resorptionsverhältnisse zurückzuführen seien, und so analogisierte ich die körperfremden Eiweisssubstanzen mit Bakterieneiweiss und analogisierte die nach Injektion von Bakterieneiweiss in Erscheinung tretenden **Bakteriolysine** mit den nach Eiweissinjektion auftretenden Vorgängen und stellte die Theorie von den **Albuminolysinen auf**, welche annimmt, dass unter dem Einfluss der ersten Injektion von Eiweissstoffen im Körper Reaktionsstoffe gebildet werden, welche analog den Bakteriolysinen **das Eiweiss lysieren,** damit die Resorptionsverhältnisse verändern und giftige (endotoxinartige) Substanzen aus dem Eiweiss frei machen. (cf. A. Wolff-Eisner, Zentr. f. Bakter. Bd. 40. H. 3.)

Diese Ausführungen bedeuten keine Abschweifung, da die gleichen Probleme für die Tuberkulinwirkung diskutiert werden müssen. In bezug auf die Wassermannsche Theorie muss ich nun bemerken, dass es trotz vieler Versuche mir niemals gelungen ist, ein Antituberkulin in dem Sinne eines Stoffes zu finden, der fähig ist, Tuberkulin zu neutralisieren. Die Annahme des Antituberkulins seitens Wassermann beruht bekanntlich darauf, dass das Tuberkulin in Verbindung mit dem supponierten Antituberkulin imstande ist, Komplement zu schlucken, und dass aus dieser Komplementablenkung indirekt das Vorhandensein von Antituberkulin erschlossen wurde.

Unsere Versuche erlauben nun, meinen früheren Standpunkt auch in der Frage der Tuberkulinwirkung vollkommen aufrecht zu erhalten oder richtiger, ihn ohne Änderung auf die Tuberkulinreaktionen zu übertragen und trotzdem die Wassermannschen Befunde, die zur Aufstellung der Lehre von Antituberkulins führten, vollkommen zu erklären. Trotz der durch unsere Versuche notwendig werdenden Modifikation der Theorie der Tuberkulinwirkung ist doch festzustellen, dass Wassermann mit seinen schönen Versuchen und ihrer geistvollen Auslegung den richtigen Weg betreten hatte, um diese komplizierten Vorgänge einer Lösung zugänglich zu machen.

Ich habe den Eindruck, als wenn die Toxintheorie in der Tuberkuloselehre wie auch bei anderen Infektionskrankheiten zu zahlreichen

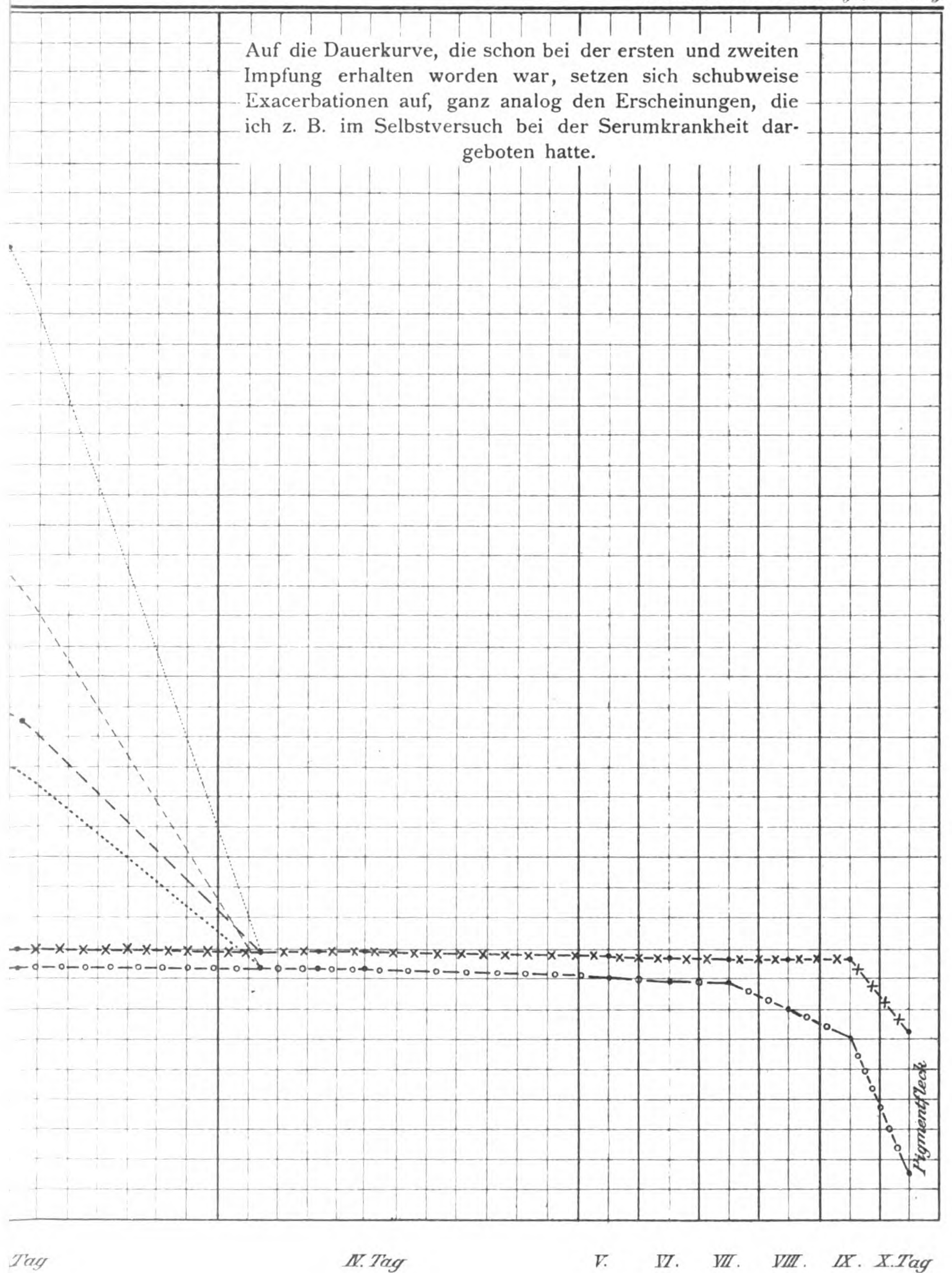


Kurve 10.

i klinisch Gesunden.

animpfung bei Dr. Teichmann.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.



Kurve 11.

rwendung verschiedener Tuberkuline).

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag.), Würzburg.

Pigmentfleck

III. Tag IV. Tag V. VI. VII. VIII. IX. X. Tag

ötung nfiltration } Tuberkulol. -x-x-x-x-x- Rötung ----- Jnfiltration } concentr. Tuberkulin Ruete-Enoch.

tüberg. (in durative Pneumonie)

- und Kutandiagnose der Tuberkulose.



diagnostischen und theoretischen Irrtümern geführt hat[1]). Speziell in der Dermatologie ist eine ganze Literatur darüber entstanden, ob gewisse Hautaffektionen dem Tuberkelbazillus oder an anderer Stelle sezernierten Tuberkelbazillentoxinen zuzuschreiben wären. Alle diese Diskussionen werden gegenstandslos, wenn unsere Befunde sich bestätigen. Diese ergeben, dass die Tuberkulinwirkung auf Tuberkelbazillensplittern beruht, dass das Tuberkulin nichts weiter ist als kleinste Tuberkelbazillensplitter. Das Tuberkulin stellt den Typus eines haltbaren Endotoxins dar. Die Endotoxinlehre verschafft sich immer weiteren Eingang in die Klinik, und die Zeiten sind vorbei, wo man in der Klinik das Wort Endotoxin ungern hörte, da die Kenntnis der Bakterienleibergifte und Eiweissgifte manche vollkommen dunkle Gebiete zu klären und speziell diese Lehre der Indikationsstellung bei der bakteriziden Serumtherapie eine Basis zu geben vermag. Beim Tuberkulin lässt sich aus unseren Kurven beweisen, dass es sich um die Wirkung von in Lösung gehenden Substanzen handelt. Ein Zufall gestattet aber den direkten Beweis, dass es sich einfach um Bakteriolysine handelt.

Es ist eine ganz bekannte Tatsache, dass in früheren Zeiten das Tuberkulin Tuberkelbazillen in grosser Menge enthielt. Die Mehrzahl der Fabriken filtrieren jedoch heutzutage das Tuberkulin durch Chamberland- oder Berkefeldkerzen, und ist es in diesen Fällen wohl ausgeschlossen, dass sich mikroskopisch Tuberkelbazillen im Tuberkulin nachweisen lassen, wenn nicht zufällig ein Filter einmal schadhaft gewesen ist. Das von uns verwendete Tuberkulin Ruete-Enoch ist, wie die Fabrik Herrn Daels mitteilte, nur durch Papierfilter filtriert, und Herr Daels fand in ihm nach Zentrifugieren eine grosse Menge von Tuberkelbazillen und Tuberkelbazillentrümmer. (Med. Kl. 1908. Nr. 2.) Nach eigenen Präparaten kann ich den Befund bestätigen.

Das theoretisch Wichtige an diesem Befund ist nun, dass dieses Tuberkulin staatlich geprüft, also an Wirkung den anderen Tuberkulinen gleichartig ist. Schickten wir nun dieses Tuberkulin noch nachträglich durch Berkefeldfilter, und schieden damit Bazillenleiber, soweit sie nicht ultramikroskopisch waren, aus, so war die Wirkung des Tuberkulins zwar quantitativ vermindert, aber qualitativ ganz gleichartig erhalten. Es geht daraus hervor, dass die Wirkung des Tuberkulins an die Bazillenleiber geknüpft ist, dass aber wahrscheinlich ein Teil der Bazillenleiber sich in so kleinen, meist ultramikroskopischen Splittern vorfindet, dass diese Splitter die Filter-

[1]) cf. A. Wolff-Eisner, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38.



kerzen passieren. Eine gleiche Vermutung hat gegenüber der Klingmüllerschen Tuberkelbazillentoxintheorie schon Jadassohn geäussert.

Das Tuberkulin verdankt also seine Wirkung den in ihm enthaltenen Bazillenleibern, ganz gleich, ob dieselben unverändert in ihm enthalten, oder so fein zersplittert sind, dass sie die Filterporen passieren.

Für das Verständnis der Tuberkulinwirkung bedeutet es eine Erleichterung, wenn man auf das Tuberkulin die sicher fundierten Gesetze der **Bakteriolyse** anwenden kann und nicht genötigt ist, zur Erklärung der Wirkung die Albuminolysine herbeizuziehen; eine prinzipielle Differenz würde diese nach unseren vorhergehenden Ausführungen bei der höchstwahrscheinlich bestehenden Analogie der Bakteriolyse und Albuminolyse nicht bedingen.

Die Bakteriensplitter des Tuberkulins gelangen an sich im Tierkörper nicht zur Wirkung, besonders, da wir annehmen müssen, dass der Tuberkelbazillus nach seinem chemischen Aufbau schwer resorbierbar ist und sogar der Bakteriolyse einen relativ sehr grossen Widerstand entgegensetzt. Erst die Lysine, also wie hier anzunehmen, die Bakteriolysine, bringen die in den Tuberkelbazillensplittern enthaltenen Stoffe zur Wirkung, entsprechend dem uralt medizinischen Satz corpora non agunt nisi soluta.

Dieser Voraussetzung entspricht es, dass der Körper, der mit Tuberkelbazillenderivaten noch nie in Kontakt gekommen ist, auf Tuberkulin nicht reagiert, solange die Dosen nicht vielfache Multipla der für den Tuberkulösen wirksamen Dosis darstellen. Die schon normalerweise im Körper anzunehmenden Bakteriolysine sind nicht ausreichend, schnell genug eine zur Wirkung erforderliche Menge zu lysieren. Ferner fehlt bei der ersten Einverleibung von Tuberkelbazillensubstanz jede Überempfindlichkeit, die zum Zustandekommen der Reaktion erforderlich erscheint.

An den angeführten Kurven lässt sich nun verfolgen, in welcher Menge die Stoffe, welche die in den Bakteriensplittern enthaltenen Giftstoffe zur Wirkung bringen, im Einzelfall vorhanden sind.

Wie schon erwähnt, bleiben bei den Individuen, welche mit Tuberkelbazillen noch niemals in Berührung gewesen sind, also beim jungen Kind, die mit dem Tuberkulin einverleibten Tuberkelbazillensplitter wahrscheinlich an Ort und Stelle liegen; jedenfalls kommt es zu keiner Reaktion, so dass hier keinerlei Reaktionskörper — die von uns angenommenen Bakteriolysine — vorhanden sind. Die



Bakteriolysine sind in den verschiedenen Stadien der Tuberkulose anscheinend in verschiedener Menge vorhanden, wie man wohl daraus zu schliessen berechtigt ist, dass der Höhepunkt der Reaktionskurve im Einzelfall nach verschieden langer Zeit erreicht wird. Die Unterschiede in dem Bakteriolysingehalt, soweit man dies aus der Kurve schliessen darf, sind bei den Tuberkulösen nicht überwältigend gross, weil bei allen Tuberkulösen die Reaktion nach ziemlich gleicher Zeit beginnt und nur zu verschiedener Zeitdauer ihren Höhepunkt erreicht. Die Differenz der Bakteriolysine bei nicht Infizierten und bei Infizierten entspricht in allen wesentlichen Punkten den Erfahrungen, die wir auch sonst mit dem Bakteriolysingehalt bei Infizierten und nicht Infizierten gemacht haben.

Es seien hier einige Bemerkungen angeführt, ob die klinisch bei der Tuberkulose zu beobachtenden Erscheinungen durch das Vorhandensein von Bakteriolysinen, als welche wir die vielgenannten Tuberkulose-Antikörper ansehen, zu erklären sind. Wir nehmen an, dass unter der Wirkung der Bakteriolysine endotoxische Gifte aus den Tuberkelbazillen in Freiheit gesetzt werden. Das Freiwerden von Endotoxinen in verschiedener Menge erklärt uns sowohl den Temperaturanstieg, wie auch den Temperaturabfall, die Nachtschweisse etc., entsprechend der alten Beobachtung, dass kleine Endotoxinmengen Temperaturanstieg und Leukozytose, grosse dagegen Temperaturabfall und negative Leukozytose bedingen.

Auch das nach Injektion von T u b e r k u l i n bei Tuberkulösen auftretende Fieber findet durch den B a k t e r i o l y s i n g e h a l t d e s T u b e r k u l ö s e n ebenso seine Erklärung, wie das Fehlen des Fiebers bei Nichttuberkulösen verständlich wird. Was am wichtigsten ist, auch die W a s s e r m a n n sche Beobachtung, dass Tuberkulin und Antituberkulin Komplement binden, wird g a n z l e i c h t v e r s t ä n d l i c h, wenn wir an Stelle des Tuberkulin Tuberkelbazillensplitter, an Stelle des Antituberkulins die Bakteriolysine setzen; es ist eine ganz bekannte Tatsache, dass Bakterienrezeptor + Ambozeptor = Immunkörper = Bakteriolysin das Komplement zum Zustandekommen der Lyse verankern.

So lesen wir aus den Kurven ab, dass bei allen tuberkulös Infizierten ein Stoff vorhanden ist, der aus den Tuberkelbazillensplittern des Tuberkulins, Stoffe in Freiheit zu setzen vermag, welche die Tuberkulinreaktion erzeugen, sei es eine kutane, konjunktivale oder allgemeine Reaktion. S o e r g e b e n u n s e r e U n t e r s u c h u n g e n **eine einheitliche Zustandsänderung** g e g e n ü b e r d e r N o r m **für alle Tuberkulösen.**



Gegenüber dieser Einheit der Zustandsänderung bei allen Tuberkulösen (Allergie) zeigen unsere Untersuchungen aber andererseits grosse Differenzen in der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Formen der Tuberkulose, und es ergibt sich, dass die **Reaktion ein überaus komplexes Phänomen ist, das sich zusammensetzt aus der Lyse, der Bazillentrümmer und aus der Wirkung der in Freiheit gesetzten Gifte auf den Körper, welche nach dem Zustand der Überempfindlichkeit differiert.**

Um es noch einmal kurz **zusammenzufassen:** Der Nichtinfizierte reagiert überhaupt nicht, weil ihm die Lysine fehlen, welche schnell genug aus den Bazillentrümmern, die an sich unresorbierbar sind, Gifte in Freiheit setzen.

Der tuberkulös Infizierte setzt, wie aus den Kurven mit Sicherheit hervorgeht, aus den Bazillentrümmern wirksame Stoffe in Freiheit. Die Reaktion des Tuberkulösen auf diese Stoffe ist jedoch, wie die Kurven zeigen, sehr verschieden, nach dem momentanen Zustande der Reaktionsfähigkeit des Körpers, die von einheitlichen Gesetzen bestimmt wird, deren Gesetze sich ebenfalls aus den Kurven ablesen lassen.

Die Reaktionsfähigkeit des Körpers regelt sich nach den uns jetzt schon vertrauten Gesetzen der Überempfindlichkeit, wenn wir hier der Einfachheit halber von der Reaktionslosigkeit der Moribunden absehen. Die Überempfindlichkeit tritt klinisch in zwei verschiedenen Ausdrucksformen zutage, erstens als eine ausserordentlich schnelle und auch rapid ablaufende Reaktion, wobei die Reaktion häufig nur eine relativ geringe Intensität aufweist und zweitens als eine schnelle und exzessiv starke Reaktion.

Beide Formen der Überempfindlichkeit sind von der Serumkrankheit[1]) her schon bekannt, und es zeigen die Erfahrungen mit dem Tuberkulin und bei der Serumkrankheit, dass diese beiden Reaktionsformen nur mit dem Wesen der Überempfindlichkeit aufs engste verknüpft sind und direkt nichts mit dem Charakter der einverleibten Substanz als lebensfähiger, vermehrungsfähiger Materie zu tun haben.

Beide Formen der Überempfindlichkeit kommen bei der Reaktion auf Tuberkulin vor und sind aus unseren mitgeteilten Kurven zwanglos abzuleiten. Die schnelle und starke Reaktion entspricht

[1]) Auf die Überempfindlichkeitserscheinungen bei der Revakzination gehen wir hier nicht ein, weil hier eine weitere Komplikation durch das Vorhandensein eines lebenden, also vermehrungsfähigen Erregers gegeben ist.



unserem spezifischen Normaltypus, die schnell einsetzende und schnell ablaufende Reaktion mit geringer Intensität entspricht der erwähnten Schnellform der Überempfindlichkeit. Beiden Reaktionsformen auf Tuberkulineinverleibung kommt eine verschiedene Bedeutung zu; die schnell vorübergehenden Reaktionen mit geringer Intensität lässt einen wenig günstigen Verlauf erwarten, während die intensivere, aber anhaltendere Reaktionen die prognostisch günstigere ist, die ein zur Lokalisation führendes Endergebnis herbeiführt, entsprechend meinen Ausführungen im Verein für innere Medizin am 16. Dezember 1907.

Vom Standpunkt unserer neu gewonnenen Anschauungen über Bakteriolysine haben wir noch die dritte Reaktionsform, die Spät- und Dauerreaktion, zu besprechen. Sie kommt, wie wir erwähnt haben, bei Individuen vor, die einen latenten Herd besitzen: in der Mehrzahl der Fälle also eine tuberkulöse Infektion zum Stillstand oder zur Heilung gebracht haben. Da dies Ereignis sich schon vor längerer Zeit abgespielt haben kann, ist als wahrscheinlich anzunehmen, dass die Bakteriolysine nicht mehr in sehr grosser Menge vorhanden sind. Dieser Annahme entspricht der langsame Anstieg der Reaktionen zur Höhe, daneben zeigen diese Individuen eine grosse Empfindlichkeit gegen die langsam in Freiheit gesetzten endotoxischen Stoffe des Tuberkelbazillus, so dass die Reaktionspapel eine Woche und länger bestehen bleibt.

Aus unseren früheren Mitteilungen geht hervor, dass wir die Überempfindlichkeit an sich und speziell gegen Tuberkulin für eine teleologische Erscheinung ansehen, die den Tuberkelbazillus in seinem Fortschreiten hemmt. Man wird nun fragen, wenn wir das Vorhandensein von Bakteriolysinen annehmen, weshalb beenden die Bakteriolysine nicht den Kampf mit dem Tuberkelbazillus durch Bakteriolyse, wozu ist dann die Überempfindlichkeit nötig. Bei der komplexen Natur sämtlicher Immunitätserscheinungen ist eine solche Frage sehr müssig, und wir haben vor kurzem auseinandergesetzt, dass auch bei Infektionen, bei denen die bakteriolytische Form der Immunität als erwiesen zu betrachten ist, wie bei Typhus und Cholera, die Überempfindlichkeit eine grosse, ja eine entscheidende Rolle am Ausgang der Infektion spielt, andererseits kann man auch nicht leugnen, dass der auf Überempfindlichkeit beruhende Schutz eine zweischneidige Waffe ist, die, wie jede auf Überempfindlichkeit beruhende Schutzaktion, dem eigenen Körper gefährlich werden kann. (Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38.)



Bei dem Tuberkelbazillus liegen nun noch ganz spezielle Verhältnisse vor, welche die Bedeutung der Überempfindlichkeitsreaktion ins richtige Licht setzen. Der Tuberkelbazillus bietet der Bakteriolyse, wie wir schon hervorgehoben haben, an sich schon einen grossen Widerstand. Der Tuberkel ist, wie wir wissen, gefässlos und können die im Blutserum enthaltenen Bakteriolysine nur sehr schwer an das Zentrum des Tuberkels herankommen. Wenn dann erst Verkäsungen einsetzen, wird die Wirkung der bakteriolytischen Stoffe noch weiter vermindert, da nur die Teile der Bazillen, welche schubweise in die Zirkulation gelangen, bakteriolysiert werden können, während die in dem Zentrum der Verkäsung sitzenden Tuberkelbazillen der Auflösung völlig unerreichbar bleiben und immer neue Bakterien zu erzeugen vermögen, aus denen, wenn sie an den Rand des Tuberkels geraten, schubweise Giftstoffe in Freiheit gesetzt werden, welche das hektisch genannte klinische Krankheitsbild hervorrufen.

Da die eine Form der Überempfindlichkeitsreaktion die intensive Reaktion, die Möglichkeit schafft, durch Herstellung eines Bindegewebswalls auch die Infektion, welche durch bakteriolytische Kräfte nicht vernichtet werden kann, abzukapseln und zu lokalisieren und so zur Heilung zu bringen, so ist die prognostische Bedeutung dieser Überempfindlichkeitsreaktion, wie sie unsere klinischen Schlüsse ergeben haben, auch vom Standpunkt der Theorie durchaus gerechtfertigt.

Es ist zu hoffen, dass der beschrittene Weg, der die Wirkung der Tuberkelbazillen einer Analyse von neuen Gesichtspunkten aus unterzieht, noch zu weiteren wissenschaftlichen und praktischen Erfolgen führen wird.

Weitere Mitteilungen über den Mechanismus der Tuberkulinimmunität und der Immunität gegen Tuberkelbazillen.

Im Interesse einer konzisen Fassung sind eine Reihe von Punkten in dem vorhergehenden Abschnitt gewissermassen antithetisch nebeneinander gesetzt; doch nur wenig Fragestellungen haben einen so grossen Reiz auf die besten Forscher ausgeübt, wie das rätselreiche Problem der Tuberkuloseimmunität, welche meist als eine Frage der Immunität gegen Tuberkulin aufgefasst worden ist. Es wird so verständlich, dass die Berücksichtigung der grossen Literatur zu unseren Ausführungen einige Zusätze erforderlich macht.

[1]) Dass Bazillen in die Zirkulation gelangen, hat beim Meerschweinchen vor kurzem Marmorek nachgewiesen.



Zunächst besteht keine Einigkeit darüber, was Tuberkulin eigentlich ist. Marmorek (Soc. de biol. 1907, Nr. 3) betrachtet das Tuberkulin als einen Stoff, der eingespritzt die Tuberkelbazillen erst veranlasst, das wahre Tuberkulosetoxin abzuscheiden. Nach Alexander (Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 11—13) ist das Tuberkulin kein Gegengift gegen den Tuberkelbazillus, sondern nur ein Heilmittel für die durch den Tuberkelbazillus gesetzten Veränderungen. Er beruft sich auf die Wassermannschen Ausführungen: „das Tuberkulin ersetzt nur die durch den Wurm in das Holz gefressenen Löcher durch Narbengewebe.“

Demgegenüber geht unsere Auffassung über das Tuberkulin aus den im letzten Abschnitt mitgeteilten Ausführungen klar hervor. **Das Tuberkulin ist das Gift des Tuberkelbazillus, geknüpft an seine Leibessubstanz, die in Splittern in ihm enthalten ist.** Es ist ein Endotoxin, und zwar infolge besonderer Verhältnisse, die im Aufbau des Tuberkelbazillus begründet sind, im Gegensatz zu anderen Endotoxinen ein haltbares Endotoxin.

Ich muss jetzt den Gang meiner Untersuchungen historisch berichten: Da es verschiedene Tuberkulinpräparate mit **angeblich** verschiedenen Wirkungen gibt, konnte ich anfänglich die Wirkung des Tuberkulins mit der der Tuberkelbazillen nicht identifizieren (nicht einmal qualitativ, während ich jetzt nur noch quantitative Differenzen der Wirkung anerkenne). Ich musste demnach anfänglich das Tuberkulin als ein Teilgift der Tuberkelbazillen ansehen und ging nicht mit vorgefasster Meinung, dass es sich beim Tuberkulin um endotoxinartige Stoffe handle, an das Studium dieser Stoffe heran. Ich versuchte vielmehr das Tuberkulin im Sinne der allgemeinen Anschauungen eher als ein Toxin anzusehen. Auf Grund meiner mehrjährigen Versuche über Tuberkulinimmunität am Meerschweinchen war ich sogar zu dem Resultat gekommen, dass es sich beim Tuberkulin wahrscheinlich um kein Endotoxin handeln könne, weil die bei einem Endotoxin von mir erwartete Überempfindlichkeit sich nur inkonstant und nicht ganz sicher einstellte. Erst meine jetzigen Versuche am Menschen zeigten mir, dass das Meerschweinchen zum Studium der Tuberkulinimmunität ein ganz ungeeignetes Objekt darstellt.

Selbst wenn es gelingt, bei einmaliger oder mehrfacher Injektion von Tuberkulin Meerschweinchen zu töten, bekommt man keine typischen tuberkulösen Veränderungen; nur in vereinzelten Fällen habe ich nach wiederholter Injektion von Tuberkulin kleine Lymphome in der Leber gesehen; meist findet man nur eine kolossale Blutüberfüllung sämtlicher Organe, die nicht spezifisch ist und von mir als



charakteristisch für den sogenannten Eiweisstod angesehen wird, bei dem sie sich konstant findet. Von Interesse ist, dass Lagriffoul (Soc. de Biol. 1907, Nr. 1), wenn er Meerschweinchen mit grossen Mengen der homogenen Tuberkelbazillenkultur getötet hatte, ebenfalls Fehlen jeglichen Tuberkels, dagegen Blutüberfüllung sämtlicher Organe festgestellt hat.

Aus diesen mitgeteilten Versuchen, die ich nie publiziert hatte, kann an sich über den Mechanismus der Tuberkulinimmunität kein anderer Schluss gezogen werden, als dass das Meerschweinchen für dieses Studium ungeeignet ist.

Nun machten wir die Beobachtung (Stadelmann, Teichmann und ich), dass nicht nur Phthisiker in extremis, bei denen die von anderen Autoren supponierte Reaktions**unfähigkeit** in extremis eine annehmbare Erklärung abgab, sondern eine relativ **grosse** Zahl von Individuen, meist allerdings (aber durchaus nicht immer) mit ziemlich fortgeschrittenen Veränderungen, auf lokale Einverleibung von Tuberkulin keine **Lokalreaktion** zeigten. Dazu vergegenwärtigten wir uns die bekannte Tatsache, die jederzeit leicht verifizierbar ist, dass eben diese Individuen häufig auch auf subkutane Tuberkulininjektion keine Reaktion zeigen.

Wollte man hierfür die einfachste Erklärung wählen, so musste man zu der Annahme gelangen, dass die mangelnde Reaktion die Folge davon ist, dass die Gewebe dieser Individuen dauernd mit Tuberkulin im Kontakt sind, dass der Körper also dauernd mit Tuberkulin überschwemmt ist.

Scheinbar sicher gestellt wurde diese Hypothese durch Versuche von Calmette, Breton und Petit an Kaninchen, die ergeben hatten, dass **positive** Konjunktivalreaktion sich findet, wenn man 16 Stunden vorher **kleine** Tuberkulinmengen (1—5 mg) injiziert hatte, **negative** dann, wenn **grosse** Mengen (10—100 mg) einverleibt worden waren.

Man musste also versuchen, ob im Serum von Tuberkulösen, die keine positive Kutan- und Konjunktivalreaktion gezeigt hatten, Tuberkulin nachweislich kreist. Die Versuche sind technisch sehr einfach anzustellen. Es genügt die Entnahme von 2—3 Tropfen Blut mit einer Kapillare, wie bei einer Hämoglobinbestimmung. In vier Fällen liess sich im Serum reaktionsloser Individuen **kein** Tuberkulin nachweisen, weder bei Benutzung der Kutan- noch der Konjunktivalreaktion. Zum Nachweis der Anwesenheit von Tuberkulin durch Anstellung der Lokal-eaktion diente ein Testindividuum, bei dem die Tuberkulinempfindlichkeit quantitativ austitriert war und bei dem



Tuberkulin 1 . 1000 noch deutliche Reaktion ergab [1]). Calmette hat ebenfalls bei einem Tuberkulösen im Serum kein kreisendes Tuberkulin gefunden [2]).

Die scheinbar so gut begründete Annahme, dass die Reaktionsunfähigkeit des Tuberkulösen auf Tuberkulin durch dauernden Kontakt des Körpers mit Tuberkulin zurückzuführen sei, liess sich nach dem Ergebnis der angeführten Versuche nicht halten, da diese ergeben hatten, dass in irgendwie in Betracht kommender Menge Tuberkulin im Serum nicht kreist.

Da wir nun trotzdem annehmen, dass im Körper des Tuberkulösen Tuberkulin gebildet wird, wir es aber im Serum nicht nachweisen können, so ist der Schluss zwingend, dass es irgendwo im Körper verschwindet. Tatsächlich ergab schon der einfache Versuch, dass das injizierte Tuberkulin bei einem normalen, in keiner Weise vorbehandelten Meerschweinchen in 24 Stunden fast vollkommen verschwindet.

Versuchsanordnung. Ein Meerschweinchen von 200 Gramm erhielt 1 ccm Alttuberkulin Koch und wurde 24 Stunden darauf durch Entbluten getötet; mit dem von Leitz modifizierten Latapie-Apparat wurde eine injizierbare Organverreibung hergestellt. Nimmt man nun an, dass das Tuberkulin sich über das Meerschweinchen gleichmässig verteilt, so wäre eine halbprozentige Konzentration des Tuberkulins im Meerschweinchen anzunehmen.

Verteilt sich das Tuberkulin, was auch durchaus als möglich anzusehen ist, ungleichmässig auf die einzelnen Organe, so müsste mit einzelnen Organen eine stärkere, mit anderen Organen eine schwächere Lokaltuberkulinreaktion zu erzielen sein.

Aber weder im Serum noch in den Organen des Meerschweinchens war so viel Tuberkulin im wirksamen Zustande vorhanden, dass kutan oder konjunktival bei geeigneten Testindividuen eine Reaktion zustande gekommen wäre. Das Verschwinden des Tuberkulins, sogar im nicht vorbehandelten Tier, nach kürzester Zeit ist somit erwiesen. Aber durch welchen Mechanismus tritt

---

[1]) Serum von 3 Phthisikern (3. Stadium). Ebelt, Grossmann, Albrecht. (23. X. 1907.) Testindividuum Kleindienst, dessen Reaktionsverlauf aus der beigefügten Kurve zu ersehen ist.

[2]) Ebenso Arloing (Soc. de Biol. 1907, Nr. 23). Er arbeitete jedoch mit zwei Unbekannten, da er zur Prüfung des Serums auf Tuberkulingehalt ein Meerschweinchen benutzte, dessen Reaktionsfähigkeit überhaupt, speziell aber seine quantitative Empfänglichkeit für Tuberkulin noch nicht näher bestimmt ist. Für derartige Versuche ist bisher nur der Mensch geeignet.

dieses Verschwinden ein? Es gibt folgende Möglichkeiten: ist das Tuberkulin ein gelöstes Gift, so kann das Verschwinden bedingt sein durch **Antitoxine**, durch **Bindung und Attraktion** im Sinne der von mir beim Tetanustoxin und anderen Toxinen erwiesenen Art und Weise; handelt es sich um körperliche Elemente, durch **Abbau** und **Neutralisation** oder **Aufnahme in Zellen (Phagozytose).**

Eine Sekretion z. B. durch die Nieren glaubten wir als unwahrscheinlich von vornherein ausschliessen zu können; wer dies für eine Lücke hält, ist ja leicht in der Lage, dies nachzuprüfen.

Es war bisher so schwierig, diese Fragen zu entscheiden, weil das Tuberkulin ein nicht titrierbares Gift darstellte, und wir seine Wirkung **nur** an Tuberkulösen ausprobieren konnten. Bei der subkutanen Tuberkulin-Injektion war eine beliebige Wiederholung und somit ein Experimentieren am Menschen ausgeschlossen. Die Lokalreaktion mit der Möglichkeit der beliebigen Wiederholung der Reaktion erweist sich hier als ein sehr wertvolles Hilfsmittel der Immunitätsforschung.

Ein Antitoxin im Serum des nicht vorbehandelten Meerschweinchens, das bekanntlich der Tuberkulose-Infektion so gut wie schutzlos gegenübersteht, war nicht sehr wahrscheinlich. Versuche, die Petit zitiert, ergaben, dass auch in dem Serum des Tuberkulösen keine Antitoxine im Sinne von Stoffen, welche Tuberkulin zu neutralisieren vermögen, vorhanden sind, ebensowenig im Serum von mit Tuberkulin immunisierten Kaninchen. Meine Versuche hatten völlig gleiche Resultate.

Das Meerschweinchen verträgt, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, geradezu unerhörte Mengen von Tuberkulin[1]). In relativ kurzer Zeit sind einzelnen Meerschweinchen 10 ccm und mehr unverdünnten Tuberkulins (Alt-Tuberkulin Koch und andere Präparate) einverleibt worden. Es zeigt auf die Einverleibung grösster Mengen von Tuberkulin keine oder minimale Reaktion, die sich auf Schwankungen der Temperatur nach oben und unten beschränkt.

Es fand sich also beim Meerschweinchen der Widerspruch, dass das Tier und in analoger Weise **der Mensch**, der gegen Tuberkulin

[1]) Nach Wahlen (Soc. de biol. 1904. Nr. 8) wird es durch 20 ccm Kulturfiltrat gewöhnlich nicht getötet, die Injektion bewirkt nur eine schnell vorübergehende Temperatursteigerung. Wiederholte Injektion von 0,01 in 8tägigen Intervallen rufen kurzdauernde Temperatursteigerung, keine Gewichtsabnahme und Kachexie hervor.

Häntjens (Tijdschr. voor Geneesk. Nr. 7) glaubt durch Dialysieren von Tuberkelbazillen in Wasser Stoffe bekommen zu haben, die vom Kochschen Tuberkulin sich unterscheiden und den in vivo sezernierten „Toxinen" entsprechen.



unempfindlich war, der Infektion mit Tuberkelbazillen schutzlos preisgegeben ist. Es steht diese Tatsache in Widerspruch mit allen unseren sonstigen Toxinerfahrungen. Vorhandensein von Antitoxin verhindert sonst die Tetanus- und Diphtherie-Bazillen, im Körper irgendwelche schädlichen Wirkungen auszuüben. Es gibt zur Lösung dieser Schwierigkeiten scheinbar keinen anderen Weg, als anzunehmen, dass **Immunität** gegen Tuberkulin absolut nicht **identisch** ist mit Immunität gegen Tuberkelbazillen, und als zweite Möglichkeit event. die Annahme, dass gerade die **Reaktionsunfähigkeit** das Weiterwuchern der Bakterien erlaubt, wie es Pfeiffer schon immer für den Leprabazillus postuliert hatte: der Leprabazillus ist nahezu ungiftig, der Körper rafft sich zu keiner Reaktion auf, und der Bazillus durchwuchert eben wegen dieser Reaktionslosigkeit langsam den ganzen Körper. Eine solche Deutung schien mir, der ich vor kurzem[1]) auf die Rolle der Überempfindlichkeit bei der Bekämpfung von Infektionen hingewiesen hatte, die Möglichkeit einer Erklärung des Beobachteten zu geben, so paradox und widersprechend es auf den ersten Augenblick auch scheint, dass **Unempfindlichkeit** gegen Gifte für den Körper eine **Schädigung, Empfindlichkeit** und Überempfindlichkeit dagegen einen **Nutzen** bedeutet.

Von gut beobachtenden Praktikern ist der Zwiespalt zwischen Immunität gegen Tuberkulin und Tuberkelbazillen schon stets deutlich empfunden worden. Vergleiche u. a. z. B. die Ausführung von Köhler, kritische Nachlese zur vierten Tuberkulose-Ärzteversammlung zu Berlin, Brauers Beiträge, Band 8, Seite 75, „dass trotz absoluter Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin der tuberkulöse Prozess im Innern des Organismus unbeschadet weiterbestehen, ja sich weiter ausbreiten kann“.

Es kommt nun die Wassermannsche Erklärung, die diesen Widerspruch aufklären soll. Sie ist schon im vorigen Abschnitt der Arbeit präzisiert worden ist: „Tuberkulin tritt mit Antituberkulin im Herd zusammen, aus dem Zusammentreten entsteht die Reaktion. Ausbleiben der Reaktion ist dadurch zu erklären, dass Antituberkulin im Serum kreist und, das Tuberkulin abfangend, den Herd gegen das Hinzutreten von Tuberkulin blockiert.“

Ich konnte mich dieser Anschauung, die von Pirquet analog bei der Erklärung des Zustandekommens der Serumkrankheit[2]) vertreten hatte, nicht anschliessen, weil ich schon gegen die Pirquetsche

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1907.

[2]) Die Serumkrankheit. Wien, Deuticke, 1905.

Annahme prinzipielle Bedenken erhoben hatte, dass durch das Zusammentreten von einem Stoff mit seinem Antistoff eine Reaktion entstehen könnte. Es sei erwähnt, dass Pirquet (Vers. D. Naturf. u. Ärzte, Dresden 1907) die kritisierteAnschauung auch auf das Zustandekommen der kutanen Tuberkulin-Reaktion angewandt hat, obwohl er seine Anschauung über das Zustandekommen der Serumkrankheit nach meinen Ausführungen [1]) wenigstens in gewissem Masse modifiziert und meinen Anschauungen genähert hatte (cf. seine Anschauung über Revakzination [2]).

Bei der Wassermannschen Theorie bietet die Verfolgung ihrer Genese ein ausserordentliches Interesse dar. Es sind von Wassermann die Tuberkulin-Antikörper ursprünglich durchaus im Sinne von Lysinen (also von Bakteriolysinen) gedacht worden.

Der Tuberkelbazillus erzeugt wie andere Bazillen Agglutinine (Arloing und Courmont, Acad. d. sciences, Paris, 16. V. und 19. IX. 1898), Präzipitine (Marzagalli, Ann. Ist. Maragl. 1904, f. 1) und Bonome (Z. f. Bakt., Bd. 43, S. 391). Das Vorhandensein von Bakteriolysinen haben Marzagalli und Figari mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen (Ann. Ist. Maragliano, 1904, H. 1). Die Versuche von Bordet und Gengou (Ac. des scienc. Paris, 3. VIII. 1903), von Wassermann und Bruck (Deutsch. med. Wochenschr. 1906) und Citron (Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 36) ergaben die Anwesenheit von Ambozeptoren, jedoch nicht in allen Fällen. Sie fanden sich vor allem bei mit Tuberkulin behandelten Tieren, die auf Tuberkulininjektionen nicht mehr Reaktion zeigten. So wurde allmählich aus dem Ambozeptor ein Antituberkulin, fast im Sinne eines Antitoxins. Und andererseits erhoben sich gegen die Auffassung der Ambozeptoren als Bakteriolysine auf Grund der Komplementablenkung so gewichtige Stimmen, wie die von Morgenroth und Rabinowitsch (Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 18). „Es muss vor allem betont werden, dass es bis heute noch nicht möglich ist, die bei der Komplementablenkung wirksamen Substanzen auch nur einigermassen sicher mit einer der bekannten Immunsubstanzen zu identifizieren. Ebenso ist die Identifizierung des Antigens des Tuberkulins nicht möglich."

Durch den von Wassermann gewählten Ausdruck „Antikörper und Antituberkulin" kommt Wassermann im Verlauf seiner

---

[1]) Die Eiweissimmunität und ihre Beziehungen zur Serumkrankheit. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 40. H. 3.

[2]) Die Vaccination. Wien, Deuticke, 1907.

Arbeiten immer mehr dazu, den Ausdruck im Sinne von Antitoxin zu gebrauchen, wozu die begeisterte Aufnahme in Praktikerkreisen, die immer nur von Antitoxin sprachen, beigetragen haben mochte. Vor kurzem habe ich ganz allgemein gewarnt, an Stelle von Reaktionsstoffen immer von Antikörpern zu reden, weil sich hierdurch sehr leicht irrige Anschauungen über das Wesen der Präzipitine, Bakteriolysine, Agglutinine usw. verbreiten könnten. (Berl. klin. Wochenschr. 1907.) Wie berechtigt diese scheinbar nur die Nomenklatur betreffende Warnung ist, geht daraus hervor, dass selbst ein die gesamte Immunitätslehre so umfassend beherrschender Geist wie Wassermann der Verbalsuggestion unterlag; denn der Ausbau der Wassermannschen Theorie mit der **Blockierung** des Herdes durch Abfangen des Tuberkulins ist nur möglich auf Antitoxine und nicht mehr auf Bakteriolysine zu beziehen.

Beweisend für das Vorhandensein von bakteriolytischen Stoffen sind ausser unseren Kurven, aus denen die **Infreiheitsetzung** von wirksamen Stoffen unter dem Einfluss von Substanzen, die nur im **Körper tuberkulös Infizierter vorhanden sind,** klar hervorgeht, noch Beobachtungen von Marmoreck und Bail. Schliesslich sind die Fieberreaktionen des Tuberkulösen überhaupt auf die Infreiheitsetzung von Tuberkelbazillengiften zu beziehen[1]).

---

[1]) Arloing und Deutsch haben gezeigt, dass tuberkulöse Meerschweinchen bei Suprainfektion, d. h. bei erneuter Zufuhr von Tuberkelbazillen stark reagieren; bei peritonealer Einverleibung wird die Reaktion noch stärker, schon nach einer Stunde ist oft ein Lymphozytenexsudat vorhanden. Auch mit abgetöteten Bazillen lassen sich die gleichen Überempfindlichkeitserscheinungen erzielen. Das Exsudat hat die Eigenschaft, zusammen mit Tuberkelbazillen injiziert, oft in weniger als 24 Stunden den Tod herbeizuführen. Diese Fähigkeit hat weder das Exsudat, noch die Tuberkelbazillen allein, auch in grösseren Dosen nicht.

Bail (Wien. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 30) glaubt, dass es sich bei diesen Versuchen um die Wirkung seiner Aggressine handelt. Mir dagegen scheinen hier vollkommene Analogien mit der Tuberkulinwirkung beim tuberkulös infizierten Meerschweinchen vorzuliegen. Die Bakteriolysine, die wir im Organismus des tuberkulös Infizierten nachgewiesen haben und die sich in dem Exsudate gleichfalls finden, machen aus Bazillen (lebenden) und Bazillensplittern (Tuberkulin) die Giftstoffe frei und erzeugen eine Reaktion, die bis zum Tode führen kann. Bei der Akuität der Erscheinungen bleibt für die **Aggressine** bei dem schwachen Wachstum der Tuberkelbazillen **kein Raum**, besonders wenn man in Betracht zieht, dass sich die gleichen Erscheinungen mit toten Bakterien erzielen lassen.

Auf dem Vorhandensein von Bakteriolysinen beruht weiter dann die Methode, verdächtige Flüssigkeiten (Exsudate etc.) Tieren einzuspritzen und die Diagnose auf Tuberkulose schon nach 6 Tagen auf eine Temperatursteigerung hin zu stellen, die nach subkutaner Tuberkulininjektion auftritt. Enthielt die verdächtige

Die Wassermannsche Theorie in ihrer ursprünglichsten Fassung nahm als Antituberkuline **Lysine** an, die mit der Komplementablenkungsmethode nachgewiesen werden. Wie aus der ausführlichen Zusammenstellung von Citron[1]) hervorgeht, fanden sich diese Antituberkuline nicht bei allen Tuberkulösen, sondern nur in einer Reihe von Fällen, speziell bei Individuen, die mit Tuberkulin längere Zeit behandelt worden waren, ganz besonders ausgesprochen bei denen, die auf grössere Dosen von Tuberkulin **keine** Reaktion mehr zeigen.

Im Gegensatz hierzu, ergeben unsere Untersuchungen, dass diese Stoffe nicht bei **einzelnen**, sondern bei **sämtlichen** Tuberkulösen vorhanden sind, ergeben also eine **einheitliche Zustandsänderung für alle Tuberkulösen.** Dieser Befund ist zunächst schon

---

Flüssigkeit Tuberkelbazillen, so haben sich in dieser Zeit schon Bakteriolysine gebildet, welche aus dem 6 Tage danach injizierten Tuberkulin Gifte freimachen und zu einem Temperaturanstieg über 1,2° führen. Vergl. Marmoreck, Soc. de Biol. 1904, Nr. 1 und Larrier, Soc. de Biol. 1904, Nr. 4.

Nach meinen Erfahrungen möchte ich bezweifeln, dass das Meerschweinchen für diese Versuche ein geeignetes Tier ist und möchte glauben, dass Kaninchen oder Hunde sich als zweckmässiger erweisen würden; aus dem Grunde, weil **auch** das **infizierte** Meerschweinchen weniger empfindlich gegenüber Tuberkulin ist, als ein infizierter Mensch. Dass beim Meerschweinchen schon wenige Tage nach der Infektion (schon nach 3 Tagen) eine Allergie vorhanden sein **kann**, beweisen die Befunde von F. Klemperer (cf. Abschnitt über Anwendung der Reaktion bei Tieren), der bei tuberkulisierten Meerschweinchen schon nach drei Tagen eine Kutanreaktion beobachtet hat. Des Weiteren wird das Vorhandensein von Bakteriolysinen (sogar deutlicher wie beim tuberkulösen Menschen) beim tuberkulös infizierten Meerschweinchen durch die Wassermannsche Komplementablenkung erwiesen (cf. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 36), gering sind nur meist die klinischen Erscheinungen der Überempfindlichkeit.

Das Vorhandensein von Bakteriolysinen im tuberkulösen Meerschweinchen wird durch die Wassermannsche Komplementablenkung erwiesen, gering sind beim Meerschweinchen nur meist die klinischen Erscheinungen der Überempfindlichkeit gegenüber den durch die Lysine freigewordenen Giftstoffen.

Eine Unterstützung findet die Annahme der Bakteriolysine durch einen gewissermassen klinischen Beweis. Marmoreck (Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 1) hat gezeigt, dass beim Meerschweinchen bei subkutaner Infektion vom 35. Tage an Tuberkelbazillen im Blute kreisen (Tuberkelbazillensepsis). Diese vereinzelten Bazillen lassen sich natürlich **nur** im Tierversuch nachweisen. Die mit diesen im Blut kreisenden Tuberkelbazillen geimpften Meerschweinchen gehen nun meist erst im Verlaufe vieler Monate (6 und mehr) zugrunde. Dies beweist eine im Blute stattfindende Abschwächung der Bazillen, die mit Wahrscheinlichkeit auf Bakteriolyse zu beziehen ist, besonders wenn man in Betracht zieht, dass bakterienzerstörende Kräfte vorhanden sein **müssen**, da die im Blute kreisenden Bakterien stets so **spärlich** bleiben.

1) Über Tuberkuloseantikörper und das Wesen der Tuberkulinreaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 36.



klinisch wahrscheinlich, denn nicht nur die mit Tuberkulin Behandelten werden Reaktionsstoffe bilden, sondern alle die, welche mit Tuberkelbazillen und ihren Derivaten — und dies ist doch Tuberkulin in Berührung kommen. Die einzelnen Tuberkulösen unterscheiden sich voneinander in wesentlicher Weise **nicht** durch einen verschiedenen Gehalt an Bakteriolysinen, oder wenn man will, von Antistoffen, sondern durch eine Differenz der Überempfindlichkeitsphänomene, die den einheitlichen und ziemlich leicht erkennbaren von uns im vorigen Abschnitt entwickelten Gesetzen folgen.

Dass wir bei **allen** Tuberkulösen Bakteriolysine — die Wassermannschen Antituberkuline — finden, erklärt sich daraus, dass die Wassermannsche Technik der Komplementbildung zwar sehr geistreich und kompliziert, aber in Anbetracht der schwierigen Verhältnisse doch grob ist. Es lassen sich mit ihr voraussichtlich nur relativ grosse Mengen von Bakteriolysinen nachweisen, während unsere Kurvenmethode eine wertvolle Ergänzung und Erweiterung der Wassermannschen Methodik ist, da sie eine wahrhaft biologische Methode darstellt.

Die von Weil und Morgenroth[1]) gegen die Wassermannsche Theorie geltend gemachten Bedenken finden durch unsere Annahme und durch unsere Befunde ihre zwanglose Erklärung.

Wir brauchen daher nicht weiter dabei zu verweilen, dass Lüdke (Beitr. z. Klin. d. Tub. 1907, Bd. 7, H. 1) eine Antikörperbildung, jedoch geringere und vorübergehende, fand, Morgenroth und Rabinowitsch sie dagegen in vier mit Tuberkulin (drei Neutub., ein Alttub.) behandelten Fällen vermissten.

Den Ausführungen von Morgenroth und Rabinowitsch, dass die Komplementansammlung nicht die Erklärung für die Gewebseinschmelzung geben kann, da der Ambozeptor die Komplementwirkung an die Verankerungsstelle selbst lenkt, schliesse ich mich vollinhaltlich an. Die Einschmelzung wird nach unserer Anschauung durch die Einwirkung der bei der Bakteriolyse frei werdenden Gifte bedingt. Die Überempfindlichkeit spielt beim Zustandekommen der Einschmelzung eine Rolle. Die Auffassung ist nicht nur sehr plausibel, sie findet auch ihren direkten Beweis in der Tatsache, dass

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 18. Morgenroth und Rabinowitsch erklären ihre negativen Resultate durch Fehlerquellen, die in der Methodik liegen, deren Kompliziertheit (technisch und theoretisch) Wassermann selbst anerkennt. — Gerade dies macht die vorgeschlagene Technik zum Nachweis der Bakteriolysine so wertvoll.

kutane Tuberkulineinverleibung in lokal überempfindliches Gewebe (beim Lupus) nicht immer eine Papel, sondern u. a. eine Gewebseinschmelzung, ein Geschwür, setzt.

Morgenroth ruft klagend aus: Noch immer fehlt eine Theorie (der Tuberkulinwirkung), die Überempfindlichkeit spielt eine Rolle, man weiss nur nicht, welche? Sie bildet eine Krux jeder Immunitätstheorie.

Ich glaube, dass durch die Arbeit von Teichmann und mir die gewünschte Theorie der Tuberkulinwirkung geboten wird, die vollkommen auf dem Boden der von mir 1904 (Zentr. f. Bakt., Band 37, Grundgesetze der Immunität) steht. Bei dieser Theorie bilden die Gesetze der **Überempfindlichkeit** den **integrierenden Bestandteil.**

Die prinzipielle Trennung der beim Tuberkulösen stets vorhandenen Bakteriolyse von den wechselnden Überempfindlichkeitserscheinungen ist eine unbedingte Notwendigkeit, welche bei der Erklärung der Tuberkulinwirkung künftig wohl nicht mehr ausser acht gelassen werden kann.

Diese Trennung wirft ein überaus klares Licht auf die Ergebnisse und Chancen der Tuberkulintherapie. Die Injektion von nicht gar zu massiven Tuberkulindosen bewirkt eine Anregung der Bakteriolysinbildung. Diese sind aber, wie wir ausgeführt haben, schon stets **spontan** vorhanden. Trotzdem kann es keinem Zweifel unterliegen, dass unter Umständen eine solche Anregung der Bakteriolysinbildung günstig wirken kann. Sie wirkt aber **nur nützlich,** solange sie die günstige Form der Überempfindlichkeitsreaktion des Körpers (spezifische Normalreaktion) nicht in die ungünstige Form der Überempfindlichkeitsreaktion (Schnellreaktion) oder gar in Reaktionslosigkeit verwandelt. An dem Beispiel der antitoxischen Immunität geschult, hat man immer von neuem, durch alle Misserfolge nicht abgeschreckt, versucht, eine hohe Immunität gegen Tuberkulin zu erzielen. Da dies Beginnen oftmals zum Verlust der günstigen Form der Reaktionsfähigkeit führt, ist dies ein sehr gefährlicher Weg der Tuberkulosebehandlung, den erfahrene Praktiker zu gehen sich stets gescheut haben. Es kann an dieser Stelle von erneuten Versuchen nur auf das dringendste gewarnt werden.

Die intermittierende Etappenbehandlung nach Petruschky, welche nicht **Ausbleiben** der Reaktion als Ziel der **Immunisierung** erstrebt, hat vom theoretischen Standpunkt aus vor allen andern Tuber-



kulinbehandlungsmethoden die grössten Chancen, den günstigsten Erfolg herbeizuführen und den geringsten Schaden anzurichten.

Bemerkungen zur Tuberkulintherapie und Tuberkulosebehandlung.

Löwenstein und Rappaport (Deutsche med. Wochenschr. 1904, S. 835) sind die ersten, die erkannt haben, dass die Überempfindlichkeit bei der Tuberkuloseinfektion eine Rolle spielt.

Sie haben ferner gezeigt, dass eine Überempfindlichkeit gegen Alttuberkulin gleichzeitig eine solche gegen die andern Tuberkulinpräparate setzt. Sie drücken dies in einer Form aus (Überempfindlichkeit gegenüber den Derivaten lebender Tuberkelbazillen, was sie als ein untrügliches Zeichen der Anwesenheit eines spezifischen Körpers im Tuberkulin ansehen), die sie deutlich als Vorboten unserer weitergehenden Lehre von der Identität der Wirkung der Tuberkulinpräparate mit den lebenden Tuberkelbazillen kennzeichnet.

Sie stellten bei ihren Heilstättenpatienten fest, dass die Überempfindlichkeit im Verlaufe der Tuberkulose zunimmt; unsere Befunde zeigen, dass sie von einem bestimmten Punkte an wieder abnimmt. Die Differenz erklärt sich dadurch, dass wirklich progresse Fälle kaum in die Heilstätte gelangen. Die tatsächliche Übereinstimmung unserer Befunde geht schon daraus hervor, dass sie bei manifesten Tuberkulosen in 20%, bei geschlossenen Tuberkulosen in 66,3% bei subkutaner Tuberkulininjektion Überempfindlichkeit fanden.

Der prinzipielle Unterschied von Löwenstein und Rappaport und unseren Anschauungen besteht darin, dass diese die Überempfindlichkeit als etwas Schädliches, die Reaktionslosigkeit als einen erstrebenswerten Immunitätszustand ansehen.

Mit ihrer Auslegung stehen sie vollkommen im Rahmen der damals herrschenden Immunitätsanschauungen, die ich 1904 (Zentralbl. f. Bakt. Bd. 37) zu durchbrechen versucht hatte, natürlich ohne sofortigen Erfolg. Aber an ihrem eigenen Material hätten Löwenstein und Rappaport stutzig werden können, ob ihre Erklärung die richtige ist: bei einem Patienten, der eine Tuberkulinkur durchgemacht hatte, fand sich ein Jahr danach schon auf die kleine Dosis von 0,1 mg Reaktion, also eine deutliche **Überempfindlichkeit**, obwohl der klinische Befund durchaus als **günstig** anzusehen war.

Wir haben unseren allgemeinen Ausführungen über die Theorie der Tuberkulintherapie noch einige spezielle Bemerkungen anzufügen.

Zur Heilung der Tuberkulose sind fast sämtliche überhaupt denkbaren Wege eingeschlagen worden. Bei Barthel-Neumann (Wien. klin. Wochenschr. 07, Nr. 43) finden wir eine sehr instruktive Zusammenstellung der begangenen Wege, und es bietet ein eigenartiges Interesse von dem jetzt errungenen theoretischen Standpunkt aus die verschiedenen Verfahren kritisch zu mustern.

Eine sehr eigenartige Therapie stellt die Behandlung von Lungenkranken mit dem Serum von Tieren dar, die gegen Tuberkulose natürlich immun oder wenigstens besonders resistent sind. Die Therapie wird





mit dem Namen Hémocynetherapie bezeichnet, und zwar hat Link, Héricourt und Richet Hundeserum, Bouchard Ziegenserum, Auclair Hühnerserum und Maffucci und Di Vestea Schafserum verwandt. In neuerer Zeit ist es mit dieser Therapie still geworden.

Es kommt dann die unendliche Reihe von Forschern, die mit Tuberkulin die Heilung der Tuberkulose herbeizuführen suchten, wobei abwechselnd schwache und starke Tuberkulindosen zur Verwendung kamen. Es seien genannt u. v. a. Pfuhl, Kitasato, Bujwid, Spengler, Petruschky. Die Autoren haben teils Verlängerung des Lebens, teils wieder umgekehrt Verkürzung von der Behandlung gesehen. Letztes besonders Metschnikoff und Roux und Buchner, die direkt erklären, dass schwache Dosen unwirksam sind und grosse Dosen die Tiere noch schneller töten, als die Infektion allein.

Die Tuberkulinbehandlung hat zahlreiche Modifikationen erfahren. Béraneck verwendet ein spezifisches Tuberkulin, das von **den** Tuberkelbazillen stammt, die aus dem betreffenden Kranken selbst gezüchtet worden sind (vergl. Krause, Hannover, Zeitschrift für Tuberkulose, Band II, Heft 5). Klebs hat in mühsamen Experimenten versucht, das Tuberkulin zu entgiften, Maragliano hat ein eigenes wässeriges Tuberkulin hergestellt und Landmann arbeitete mit einem nach besonderer Methode hergestellten, besonders konzentrierten Tuberkulin, dem sogenannten Tuberkulol.

Es sind dann weiter die zahlreichen Versuche zu besprechen, mit **antitoxischem Serum** die tuberkulöse Infektion zu bekämpfen. Um solche Sera zu erhalten, sind die verschiedensten Wege eingeschlagen worden. Man behandelte empfängliche und unempfängliche Tiere teils mit Tuberkulin, teils mit Tuberkelbazillen. Auclair hoffte Antitoxine in dem Blut Tuberkulose infizierter Hühner zu finden, Viquerat in dem Serum tuberkulös infizierter Maulesel. Letzterer sah von der Behandlung günstige, Rutkowski dagegen nachteilige Resultate. Tizzoni und Cantani haben Meerschweinchen mit Tuberkulin immunisiert, ebenso Fische und Pferde mit dem neuen Kochschen Tuberkulin (T.-R.) Maragliano hat mit seinen günstigen Resultaten, wie Maxutow sich ausdrückt, nicht **mehr** bewiesen, als dass durch sein Heilserum Meerschweinchen, die mit **Tuberkulin** infiziert werden, geheilt werden können; nicht dagegen Meerschweinchen, die lebende Tuberkelbazillen erhalten haben. Seine Ergebnisse (Ann. Ist. Maragl. 1904) erscheinen mir immerhin beachtenswert.

Besonders zu besprechen sind die Versuche, eine aktive Immunität gegenüber Tuberkelbazillen zu erzeugen. Es scheint diesen Versuchen noch die grösste Aussicht auf Erfolg zuzukommen. Maffucci und



Di Vestea injizierten erst tote, dann lebende Tuberkelbazillen und erreichten ein Überleben der infizierten Meerschweinchen um 24 Tage gegenüber den Kontrollen (50 zu 74 Tage). Babes und Proca kombinierten die Behandlung mit Tuberkulin und Tuberkelbazillen. Erst injizierten sie aus Vogeltuberkelbazillen hergestelltes Tuberkulin, dann lebende Vogeltuberkelbazillen, dann aus Menschentuberkelbazillen hergestelltes Tuberkulin, schliesslich lebende Menschentuberkelbazillen. Und endlich haben Rodet und Granier und Redon und Chenot tuberkulöse Organe zur Immunisierung benutzt, wofür ihnen Bertarelli (Zentr.-Bl. f. Bakt., Bd. 45, S. 1) die theoretische Basis nachträglich geliefert hat, indem er mit einer meiner Meinung nach zu Fehlschlüssen führenden Technik (Präzipitintechnik) unter Anwendung fraktionierter Ausfällung den Nachweis führte, dass die Stoffe des Tuberkels von den Antikörpern des Tuberkelbazillus **unabhängige** Stoffe erzeugen können.

Die zahlreichen bisher in der Behandlung der Tuberkulose auf spezifischem Wege erzielten Misserfolge werden uns zum grössten Teil erklärlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass eine Antitoxinerzeugung nach der von uns entwickelten theoretischen Ansicht wenig Aussicht auf Erfolg bietet, und dass durch alle diese Methoden **nur Bakteriolysine** erzeugt oder die Bildung von Bakteriolysinen angeregt wird. Dass hierdurch kein **bedeutender** Heilerfolg zu erzielen ist, lässt sich aus unseren Befunden ableiten, die im Gegensatz zu dem Wassermann-Citronschen ergeben haben, dass **Bakteriolysine** bei Tuberkulösen in allen Fällen und allen Stadien **vorhanden sind,** dass sie aber aus Gründen, die wir am erwähnten Orte ausgeführt haben, allein nicht in der Lage sind, den Kampf gegen die Tuberkelbazillen erfolgreich zu entscheiden.

Um so verständlicher werden dagegen die zahlreichen therapeutischen Misserfolge und Schädigungen, die bei der Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulin eingetreten sind. Aus unseren Versuchen geht ja klar hervor, dass die **Anwendung von Tuberkulin** und Tuberkelbazillenderivaten sofort **Schaden** bringt, wenn die Überempfindlichkeitsverhältnisse durch die Injektion in einem für den Körper ungünstigen Sinn alteriert werden. Wie an anderer Stelle ausgeführt, tritt dieses unerwünschte Endresultat bei Tuberkulinbehandlung sehr leicht ein, da wir es bisher in keiner Weise in der Hand haben, die Überempfindlichkeitserscheinungen so zu beherrschen, dass sie mit Nutzen therapeutisch verwendet werden können.

Anhangsweise ist hier zu erwähnen, dass die neuentdeckten Lokalreaktionen auch zu Heilzwecken angestellt werden können. Nagelschmidt (Deutsche Med. Wochenschr. 1907, Nr. 40) hat die Kutan-



reaktion bei lokalen Hauttuberkulosen zu Heilzwecken benutzt und vergleicht die Ergebnisse dieser Methode mit der Finsenbehandlung, vor der sie allgemeine Anwendbarkeit und Billigkeit voraus hat. Es entsteht an der Applikationsstelle eine **starke** Reaktion, die zur Ulzeration führen kann und unter glatter Narbenbildung ausheilt. Ebenso hat Bandler (Verein D. Ä. in Prag, Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 52) zehn Tropfen Tuberkulin lokal bei Lupus ohne üble Nebenwirkungen verwandt. Es trat eine lokale Schwellung auf, zum Teil ulzerierten die Lupusknötchen und heilten mit glatter Narbe aus.

Auf die Möglichkeit der Verwendung der lokalen Tuberkulinanwendung zu therapeutischen Zwecken bei Augentuberkulose habe ich in dem die Ophthalmologie betreffenden Abschnitt hingewiesen.

Weitere Resultate liegen bisher nicht vor, doch ist wahrscheinlich hiermit die therapeutische Verwendbarkeit der Lokalreaktionen noch nicht erschöpft. Als mir im Krankenhaus Friedrichshain bei wiederholter Anstellung der Reaktion Bedenken entgegengehalten wurden, gab ich der Überzeugung Ausdruck, dass die wiederholte Anstellung von kutanen und konjunktivalen Reaktionen die mildeste Form der Tuberkulin-Therapie darstelle, und dass, wenn der Tuberkulin-Therapie überhaupt nur eine Spur von Berechtigung zukomme, die wiederholte Anstellung der Reaktion dem Patienten keinen Schaden bringen, sondern **eventuell** einen therapeutischen Erfolg herbeiführen könne.

Die von uns wiederholt angestellten Reaktionen am gleichen Kranken veranlassten Herrn Kollegen Münzer, einen Assistenten von Herrn Prof. Stadelmann am Krankenhaus Friedrichshain, systematisch Heilversuche mit wiederholter Kutanimpfung am Kranken anzustellen; ausgehend von der Ansicht, dass man auf diese Weise die Produktion von Antistoffen anregen könnte. Wenn nach unseren Anschauungen auch die Produktion von Antistoffen im Sinne von Antitoxinen aussichtslos ist, oder zum mindesten als absolut unerwiesen erscheint, so ist die Produktion von Bakteriolysinen durchaus möglich; und es ist ein guter Gedanke, die Produktion dieser Bakteriolysine in ein vom Herd fernliegendes, absolut unbeteiligtes Gewebe zu verlegen. Für die Anstellung systematischer Versuche in dieser Beziehung, welche allerdings erst nach langer Zeit gesicherte Ergebnisse zeitigen können, möchte ich hiermit Münzer die Priorität sichern.

Historische Entwickelung der Lehre von der Überempfindlichkeit, der Überempfindlichkeitskrankheiten, der Allergie und der Lokalreaktionen.

Die lokale Tuberkulinreaktion verdankt nicht dem Zufall ihre Entstehung, sondern hat eine längere Vorgeschichte. Ihre Entdeckung ist erst möglich geworden, seitdem die Aufmerksamkeit auf die ungeheuere klinische Bedeutung der Überempfindlichkeit gelenkt worden ist durch die weiter zu erwähnenden Arbeiten von Pirquet, Schick und Wolff-Eisner. Zuerst hat Richet (Soc. de biol. 1902, p. 170, 1905, 21. I.) einen merkwürdigen, den Quallen (Aktinien) zukommenden Stoff entdeckt, dessen Injektion nicht, wie man es bis dahin immer angenommen hatte, eine Immunität erzeugte, sondern eine Überempfindlichkeit zurückliess. Einen solchen Zustand bezeichneten die Autoren als Anaphylaxie. Es blieb mehrere Jahre bei diesem vereinzelten Fall, dem sich nur der Arthussche Befund, dass wiederholte Pferdeseruminjektion zu einer Überempfindlichkeit führt, anschloss. Dann stellte Wolff-Eisner auf Grund zahlreicher Versuche die Lehre von der Überempfindlichkeit auf eine breite Basis und veröffentlichte als „Grundgesetz der Immunität", **dass die Injektion sämtlicher Eiweissstoffe** (mit Ausnahme der speziell charakterisierten Toxine) **einen Zustand der Überempfindlichkeit hervorruft.** Das Gesetzmässige sah er darin, dass alle Eiweissarten sich prinzipiell in der Erzeugung der Überempfindlichkeit gleichartig verhalten, ob es sich um tierisches, pflanzliches oder bakterielles Eiweiss handelt. Die Unterschiede der einzelnen Eiweissarten sind nach ihm rein quantitativer Natur in dem Sinne, dass z. B. Serumeiweiss als relativ ungiftig anzusehen ist, während Spermaeiweiss einen ausserordentlich hohen Grad von Giftigkeit besitzt, während Organeiweiss an Giftigkeit in der Mitte steht. In analoger Weise differenzierte er die Giftigkeit des Körpereiweisses der pathogenen Bakterien, im Gegensatz zu der relativ sehr unbedeutenden Giftigkeit der sogenannten Saprophyten (Zentr. f. Bakt. Bd. 37).

Die massiven Injektionen von Eiweisssubstanzen beim Tiere waren einem klinischen Studium der bei der Eiweissinjektion eintretenden Erscheinungen nicht günstig; von allen sonstigen Schwierigkeiten abgesehen schon darum nicht, weil die Reaktionen so schnell eintreten und unter Umständen in wenigen Minuten zum Tode führen, dass eine klinische Beobachtung schlechterdings unmöglich ist.

Trotzdem bildet diese 1904 erschienene, viel angefeindete Arbeit, welche die Überempfindlichkeit als im allgemeinen gültiges Grundgesetz

der Immunität proklamierte, die theoretische Grundlage der weiterhin erscheinenden klinischen Arbeiten, welche neue Krankheitsbilder schufen.

Gleichzeitig befasste sich von Pirquet mit Überempfindlichkeitsreaktionen, deren Bedeutung (Allergie) von Anfang an erkannt zu haben, ein grosses Verdienst von ihm darstellt. 1902 sogar schon erschien eine Arbeit von ihm über Inkubation. Wer die beiderseitigen Arbeiten vergleicht, ersieht aus der Verschiedenheit des ganzen Aufbaues die absolute Unabhängigkeit beider Forscher. Will man es kurz präzisieren, so hat Pirquet mehr den Lokalerscheinungen und dem Menschen, Wolff-Eisner anfangs mehr den schwereren Überempfindlichkeitserscheinungen beim Tiere seine Aufmerksamkeit zugewandt. Diese Zusammenfassung erhebt natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Es trennen Pirquet und mich wichtige Punkte, welche die Deutung der Befunde betreffen.

Auf Grund dieser Untersuchungen wurden neue klinische Krankheitsformen als auf die Resorption körperfremder Eiweisssubstanzen zu beziehen aufgestellt:

1903, 1904 Serumkrankheit (v. Pirquet und Schick),
1905 Heufieber (Wolff-Eisner) und Urtikaria (Wolff-Eisner),
1907 Revakzination (v. Pirquet).

Bei der Serumkrankheit[1]) handelt es sich um eine gewissermassen natürliche-experimentelle Krankheit, welche im Anschluss an die Einverleibung des meist vom Pferde stammenden Diphtherieheilserums eintritt, deren klinisches Erscheinen bei Wiederholung einer solchen Injektion sehr interessante, einer bestimmten Regel folgende Veränderungen der Reaktionsschnelle und Intensität aufweisen. Die andere Krankheit, das Heufieber, ist eine spontan auftretende Krankheit, welche nicht durch gewissermassen experimentelle Massnahmen veranlasst wird, und ist als solche das **Prototyp** einer bis dahin unbekannten klinischen Krankheitsform: der Überempfindlichkeit des Organismus gegenüber der Einverleibung resp. Resorption körperfremder Eiweisssubstanz[2]).

Diese beiden Überempfindlichkeitskrankheiten, die Serumkrankheit und das Heufieber, sind in so intensiver Weise klinisch studiert, dass beide zu den am besten gekannten klinischen Krankheitsbildern gezählt werden können (erstere von Pirquet und Schick, letztere von Wolff-Eisner).

---

[1]) v. Pirquet und Schick: Die Serumkrankheit. Deuticke, Wien. 1905.
[2]) A. Wolff-Eisner: Das Heufieber. Lehmann. München. 1906.

Das intensive Studium der Überempfindlichkeit wirkte wieder befruchtend auf das Verständnis der Vorgänge bei der bakteriellen Infektion ein. Wie schon bemerkt, ging Wolff-Eisner bei seinen Untersuchungen von einer zwischen Eiweiss und bakteriellem Eiweiss bestehenden Analogie aus. Gegenüber nicht vermehrungsfähigem Eiweiss bildet die Überempfindlichkeit eine für den Körper schädliche Einrichtung. Pirquet und Wolff-Eisner lenkten nun die Aufmerksamkeit auf die Tatsache, dass die schädliche Überempfindlichkeit des Körpers gegenüber nicht vermehrungsfähiger Eiweisssubstanz ein nur selten unter natürlichen Verhältnissen in Erscheinung tretendes Phänomen sei. Viel häufiger tritt die Überempfindlichkeit gegenüber bakteriellen Infektionen in Aktion und bedeutet hier eine überaus zweckmässige Reaktion, da sie die Mobilmachung der bakteriolytischen Kräfte des Körpers (einen der wirksamen Faktoren der Infektionsbekämpfung) beschleunigt.

Ich befinde mich hier wieder in einem gewissen Gegensatz zu von Pirquet, der (Serumkrankheit, S. 135) die Fähigkeit zur beschleunigten Reaktion als alleinige Immunitätsform bei Varizellen, Variola, Masern, Röteln ansieht, während ich ihr allgemeine Gültigkeit zuerkenne und andererseits auch bei der bakteriolytischen Immunität mitwirkend annehme. In letzterem Punkte hat sich v. Pirquet in seinem Werke über Revakzination meiner Anschauung genähert, veranlasst durch einen von ihm selbst beigebrachten, geradezu zwingenden Beweis betr. das gleichzeitige Angehen der an verschiedenen Tagen gesetzten Vakzinationen.

v. Pirquet teilt mir brieflich mit, dass er in einer der Akademie der Wissenschaften Wien Frühjahr 1903 eingegebenen Mitteilung zu den genannten Krankheiten noch Rekurrens und wiederholte Injektion von Streptokokken gerechnet habe. Die Mitteilung ist mir nicht zugänglich gewesen — eventuell ist sie nicht gedruckt. Danach scheint es, als hätte Pirquet 1905 in dem Werk über Serumkrankheit den Kreis der für die Überempfindlichkeitsimmunität in Betracht kommenden Krankheiten wieder eingeschränkt, da er für die bakteriellen Infektionen hier andere Verhältnisse anzunehmen scheint.

In meiner den Gegenstand betreffenden Arbeit (Berl. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 38) wies ich darauf hin, dass die neuentdeckte Pirquetsche Kutanreaktion mit Tuberkulin ein weiteres Stück zur Beweisführung der Bedeutung der Überempfindlichkeit bei der Immunität liefern würde. Das aus der Reaktion sich ergebende — nach meiner Ansicht — zwingende Beweismaterial ist im theoretischen Teil angeführt.



Speziell das Studium der Serumkrankheit veranlasste v. Pirquet, in gleich intensiver Weise die bei der Revakzination auftretenden Erscheinungen einer Analyse vom Standpunkt der Klinik und Immunitätslehre zu unterziehen[1]). Die bei dieser Gelegenheit gemachten Beobachtungen wurden ihm die direkte Veranlassung zur kutanen Anwendung von Tuberkulin und der ganzen Entwickelung, welche sich an diese Entdeckung anschloss. Bei Revakzinationsversuchen beobachtete er nämlich eine sehr merkwürdige Überempfindlichkeit der Haut, wie sie merkwürdigerweise ganz analog bei der Tuberkulose gegenüber dem Tuberkulin ebenfalls auftritt. Eine Voraussage n dieser Richtung wäre schon darum nicht möglich gewesen, weil z. B. bei der Überempfindlichkeit des Organismus gegen Polleneiweiss die Überempfindlichkeit die Haut **nicht** betrifft; dagegen lag es für mich sehr nahe, nachdem diese Überempfindlichkeit der Haut durch einen so einfachen Versuch bei der Tuberkulose festgestellt war, in analoger Weise wie beim Heufieber die Empfindlichkeit der Konjunktiva gegenüber Tuberkulin festzustellen.

Es war demnach eine direkte Übertragung der bei Revakzination gewonnenen Erfahrungen, als es v. Pirquet gelang, die Tuberkulinreaktion gewissermassen zu lokalisieren und dadurch mit einem Schlage alle Nachteile zu vermeiden, die der subkutanen Tuberkulininjektion anhafteten.

[**Zusatz bei der Korrektur.** Da die anderen Bogen schon umbrochen sind, muss ich an dieser Stelle erwähnen, dass Max Wolff in der Sitzung der Berliner Ophtalmol. Gesellsch. vom 16. I. 1908 erklärt hat, man solle das alte Märchen von der Schädlichkeit der subkutanen Tuberkulininjektionen nicht aufwärmen. Mit einem solchen Standpunkt ist eine Diskussion nicht möglich. Wenn er diese Anschauung mit der Flagge der Autorität deckt, so lassen sich viel zahlreichere und wohl gleichwertige Kliniker anführen, die an klinischem Material zu anderen Anschauungen gekommen sind. Poliklinisches Material scheint mir ungeeignet, in der Frage der Subkutan- und Konjunktivalreaktion das letzte Wort zu sprechen.]

Diese Nachteile wurden vermieden durch Einverleibung geringer Mengen Tuberkulin in die Haut selbst (kutan im Gegensatz zu subkutan), zwang er den Prozess, sich an Ort und Stelle in der Haut selbst abzuspielen[2]). Mit der bei so schwierigen Materien ge-

[1]) Pirquet und Schick, Die Serumkrankheit. Deuticke, Wien 1905.

[2]) Die erste Kutanreaktion hat eigentlich der bekannte Dermatologe und Schüler Neissers, Klingmüller, erhalten, der der Entdecker der Kutanreaktion gewesen wäre, wenn er nicht von irrigen theoretischen Voraussetzungen ausgegangen wäre. Er war der Ansicht, dass man die betreffenden Reaktionen

botenen Vorsicht erklärte ich, dass man weitere Schlüsse erst an der Hand eines sehr grossen Materiales ziehen dürfe, um so mehr als Pirquet bei der diagnostischen Verwertung seiner Hautreaktion beim Erwachsenen ebenfalls zur Vorsicht geraten hatte und ich noch dazu die Beobachtung mitteilen konnte, dass zwischen kutaner und konjunktivaler Reaktion Differenzen bestehen, deren nähere Erklärung noch abgewartet werden müsste.

Wenn Calmette, der erst im Anschluss an die Pirquetsche Veröffentlichung — gegen Ende Mai — seine Versuche angestellt hat und als Ophthalmoreaktion am 17. Juni publizierte (Acad. des sciences), meine Veröffentlichung auf den 3. Juni setzt, bedeutet dies eine Annäherung an seinen Publikationstermin, der den Tatsachen nicht entspricht. Über Calmettes Tuberkulin-Test etc. haben wir an anderer Stelle gesprochen.

Calmette kommt das Verdienst zu, dass seine Arbeit der Methode den schnellen Eingang in die Klinik verschafft hat. Dass ich die Methode nicht klinisch angewandt habe und sie nicht für kli-

---

nur an Individuen mit Manifestationen von Hauttuberkulose würde erhalten können. Sonst hätte Klingmüller die Kutanreaktion entdecken müssen, ebenso wie eigentlich die Ophthalmologen die Konjunktivalreaktion. So war es v. Pirquet, der am 8. und 15. Mai 1907 in der Berl. med. Gesellschaft die Kutanreaktion in ihrer Bedeutung als Diagnosticum mitteilen konnte.

v. Pirquet hatte mir, wie schon mehrfach erwähnt, von seinen Befunden Kenntnis gegeben und ich konnte schon am 15. Mai mit Baginsky in der Berl. med. Gesellschaft seine Resultate bestätigen.

Meine Arbeiten über Überempfindlichkeit und speziell meine Erfahrungen beim Heufieber waren für mich die Veranlassung zur konjunktivalen Anwendung des Tuberkulin zu diagnostischen Zwecken. Am 15. Mai verfügte ich schon über ein grösseres Material (über 100 Fälle), die konjunktival mit 10% Tuberkulin behandelt worden waren. Ich erklärte die Reaktion für spezifisch und erkannte ihr eine diagnostische und prognostische Bedeutung zu.

Ich will hier kurz erklären, wieso meine Heufieberversuche mich veranlassten, sofort, nachdem ich von der Kutanreaktion erfahren, das Tuberkulin auf die Konjunktiva zu bringen. Im Gegensatz zu Dunbar vertrete ich die Auffassung, dass es beim Heufieber sich nicht um die Wirkung von Toxinen, sondern um die eines Giftes von eiweissartigem Charakter handelt. Aus den Pollen werden die Gifte unter der Wirkung lytischer Stoffe frei. Zum Zustandekommen von Heufiebererscheinungen ist also erforderlich

1. das Vorhandensein lytischer Stoffe, welche die Resorption durch Freimachen des Giftes beschleunigen (bei allen Heufieberkranken vorhanden);
2. eine Überempfindlichkeit, die, wie für alle Eiweissstoffe, auch für Polleneiweiss, das zur Resorption kommt, erworben wird. Die Überempfindlichkeit ist bei den einzelnen Pollenempfindlichen quantitativ verschieden.

Diese Auffassung des Heufiebers ermöglichte in direkter Übertragung die Konjunktivalreaktion mit Tuberkulin.



nische Zwecke empfohlen habe, ist eine völlig unhaltbare Behauptung (cf. Petit, S. 16). Wolff-Eisner déclarait du recte à ce moment, ne rien pouvoir affirmer au sujet de sa valeur diagnostique, n'ayant pas encore expérimenté cette méthode. Der zweite Teil des Satzes ist absolut falsch, der erste entstellt. Eine noch viel falschere Darstellung der Tatsachen hat Citron in der Sitzung der Berl. ophth. Gesellschaft v. 16. I. 08 gegeben. Ich verweise auf den Sitzungsbericht in der Berl. klin. Wochenschr. 1908 und mein Schlusswort im Ver. f. inn. Med. Jan. 1908.

Calmette hat seine Versuche angestellt, nachdem er die Pirquetschen Resultate gelesen hatte [aussitôt qu'il eût connaissance de son (Pirquet) premier travail]. Da ich die Konjunktivalreaktion an demselben Ort, wie Pirquet die Kutanreaktion, publiziert habe, hätte Calmette von der Methode Kenntnis haben müssen, genau wie Vallée, der ebenfalls am gleichen Tage in der Acad. des sciences zu Paris über die Anwendung der Konjunktivalreaktion bei Rindern, wenn auch ablehnend, berichtete.

Calmette hat nach seiner Angabe die Ophthalmoreaktion unabhängig von mir gefunden; auch dann kommt mir die unbedingte Priorität und zum mindesten Gleichberechtigung mit Calmette zu, ganz abgesehen von meinem Anteil an dem Ausbau der Reaktion in praktischer und theoretischer Beziehung.

Ausblick.

Die Tatsache, dass ein grosser Teil der Gesunden auf Tuberkulin reagiert, d. h. nach unseren Anschauungen eine Überempfindlichkeit gegen Tuberkelbazillenderivate zeigt, die bei einer Reinfektion die Bekämpfung der Neuinfektion erleichtert, gibt uns Veranlassung, die Massnahmen, die zur Tuberkuloseprophylaxe getroffen worden sind, einer kritischen Betrachtung zu unterziehen. Die moderne Tuberkuloseprophylaxe beruht in dem Bestreben, durch Fernhalten der Tuberkelbazillen möglichst das Zustandekommen einer Infektion zu verhindern. Daneben gehen die Bestrebungen auf aktive und passive Immunisierung und auf möglichste Eliminierung der Erkrankten zur Erzielung einer tuberkulosefreien Rasse durch Zuchtwahl. Über die aktive und passive Immunisierung können wir hier kurz hinweggehen, denn die Versuche haben bisher zu keinen erheblichen Erfolgen geführt (s. Eber, 79. Naturforschervers., ref. intern. Zentralbl. f. Tuberk. 1907, S. 115). Eine Zuchtwahl kommt beim Menschen durch das Aussterben von tuberkulösen Familien von selbst



zustande, wenn auch sehr partiell. Bei der Viehzucht haben sich derartige Bestrebungen in grösserem Umfange durchführen lassen.

So bleiben für die Menschen-Prophylaxe allein, wie ich schon eben erwähnt, die Bestrebungen zur Verminderung der Infektionsgelegenheit. Man sucht dieses Ziel zu erreichen durch Auffangen des Sputums und durch hygienische Belehrung in den Heilstätten und Krankenhäusern, wie der Kranke mit seinem Sputum umgehen soll etc. Es ist nicht zu leugnen, dass auf diese Weise manches Gute bewirkt worden ist, da manche von den Kranken so massenhaft Bazillen ausscheiden, dass selbst der Widerstandsfähigste einer solchen Infektion nicht gewachsen sein würde, und in diesem Sinn ist das jüngst erfolgte Verbot des Ausspeiens in Warteräumen, Eisenbahnwagen etc. und überhaupt an öffentlichen Orten zu begrüssen. Ja, es wäre zu wünschen, dass noch viel mehr als jetzt das Speien in öffentlichen Räumen und Wohnungen verboten wird. Ich hebe dies ausdrücklich hervor, damit man nicht annimmt; ich wollte mich gegen diese hygienischen Grundsätze wenden, weil ich gleich Bedenken dagegen anführen will, ob man die **Verminderung** der Tuberkulose, die in den letzten Jahren beobachtet worden ist, auf **Rechnung dieser Massnahmen** zu setzen hat. Denn wenn wir sehen, dass die Immunität des Menschen, d. h. das Freisein von aktiver progredienter Tuberkulose bei den meisten Menschen auf einer vermehrten Reaktionsfähigkeit, d. h. auf einer Überempfindlichkeit beruht, erworben durch Überwinden einer Infektion mit Tuberkelbazillen, so will es uns scheinen, als wenn das Fehlen dieses Zusammentreffens mit Tuberkelbazillen einen Menschenschlag heranzüchten würde, der **beim** Zusammentreffen mit Tuberkelbazillen sofort erkrankt. Analoge Erfahrungen sind von den Veterinärmedizinern bei seuchefreien Tierstämmen häufig gemacht worden und auch bei Menschen liegen derartige Erfahrungen vor. Man könnte die Masern auf den Faröern anführen. Wir wollen uns jedoch hier auf die Tuberkulose beschränken. Der Neger z. B. ist, da er mit Tuberkelbazillen in Afrika nicht zusammentrifft, in seiner Heimat tuberkulosefrei, zeigt dagegen in anderen Erdteilen eine ausserordentliche Neigung, an Tuberkulose zu erkranken. Wie Ziemann, einer der besten Kenner Afrikas mir bestätigte, liegt der Grund dieser Erscheinung tatsächlich darin, dass der Neger in Afrika mit Tuberkelbazillen nicht in Berührung kommt. Ziemann hat in Afrika auch nie Rindertuberkulose beobachtet, und im ganzen nur einen Fall von Hühnertuberkulose, und umgekehrt hat er gesehen, wie **auch in Afrika** Neger sofort an Tuberkulose erkranken, sowie sie Gelegenheit haben, in der Umgebung eines tuberkulösen Europäers lebend, Tuberkelbazillen in sich aufzunehmen.

So berechtigt die hygienischen Massnahmen zur Beseitigung des mit Tuberkelbazillen reich durchsetzten Sputums sind, so bleiben doch noch für jeden Kulturmenschen genug Gelegenheiten, mit Tuberkelbazillen zusammenzutreffen, diese eventuell zu überwinden und mit der Überempfindlichkeit eine relative Immunität gegen Tuberkulose zu erwerben. Wenn wir so sehen, dass zahllose Menschen latente Herde haben, die im Falle ungünstiger Lebensbedingungen aktiv werden können, und wenn wir sehen, dass das Überwinden einer Infektion mit Tuberkelbazillen nur unter günstigen äusseren Verhältnissen erfolgt, so werden wir, ohne die hygienischen Massnahmen zur Verminderung der Infektionsgefahr gering zu schätzen, es doch für besonders wichtig halten, zur Bekämpfung und Eindämmung der Tuberkulose als Volkskrankheit, hygienische Lebensbedingungen zu schaffen: gute Luft, gutes Essen, gute Wohnung. Vor allem werden wir die Hygiene der Arbeit immer weiter auszubauen haben, wie dies ja die auf dem Boden der Praxis stehenden Hygieniker schon lange im Kampf gegen die Tuberkulose gefordert haben. Von allen diesen hygienischen Problemen ist relativ am leichtesten und durchgreifendsten der eine Faktor, die Ernährungsfrage zu regeln. Der Frage der Volksernährung erkenne ich eine Hauptrolle in dem Kampf gegen die Tuberkulose zu. Da die Frage unter den gegenwärtigen Verhältnissen in Deutschland neben einer hygienischen auch eine politische ist, begnüge ich mich an dieser Stelle mit diesem Hinweis.

Es wird der bekannte Ausspruch von Grancher auch vom wissenschaftlichen Standpunkt aus verständlich. „Ein jedes Land bekämpft die Tuberkulose nach seiner Art, Deutschland mit Sanatorien, England mit Beefsteak und Tennis; ich ziehe die englische Methode vor, sie ist angenehmer und wirksamer.“ (Zit. nach der Deutschen med. Wochenschr. Nr. 40, 1907; Schober, Pariser Brief.)

Die Methoden gestatten jedoch weiten Ausblick auch in wissenschaftlicher Beziehung. Einige der wichtigsten theoretischen Fragen, welche durch diese Untersuchungen angeregt wurden, haben wir in diesem Werke selbst behandelt. Von einer vollständigen Lösung dieser Probleme konnte bisher keine Rede sein, die weitere Forschung wird noch unerwartete Aufschlüsse bringen. Aber mit diesen Problemen, deren Besprechung hier angeregt wurde, ist durchaus nicht erschöpft, was diese Reaktion an wissenschaftlicher Befruchtung, vor allem durch Klärung vieler, lange Zeit bestehender Streitfragen bringen wird. Wir besprechen in diesem Ausblick die Frage der kongenitalen Tuberkuloseinfektion, weil wir für diese auf Literatur-

angaben angewiesen sind, da uns selbst Kinder- resp. Säuglingsmaterial zur Anstellung der Reaktion fehlte[1]).

Nach den Sektionen von Kindern neigte sich die Frage nach dem Vorkommen der kongenitalen Tuberkuloseinfektion zu ungunsten von Baumgarten und selbst Friedrich Franz Friedmann konnte nur die **Möglichkeit** eines Vorkommens von kongenitaler Tuberkuloseinfektion unter ganz speziellen experimentellen Verhältnissen erweisen. Die Ergebnisse der Reaktion beenden wohl die Streitfrage, indem sie zeigen, dass für praktische Zwecke das Vorkommen einer kongenitalen Infektion vollkommen zu leugnen ist.

Prouff, Bué, Sonneville (Petit, S. 75) haben zusammen 57 Neugeborene untersucht und niemals positive Konjunktivalreaktion bekommen, obwohl 15 von den Müttern positive Reaktion gezeigt hatten.

Interessante Streiflichter werfen die Befunde mit der Reaktion ferner auf die bekannte und viel umstrittene Behringsche Theorie, welche besagt, dass im Säuglingsalter Tuberkelbazillen durch den für Bazillen durchgängigen Darm des Säuglings aufgenommen werden und nach jahrelangem Latentsein zum Ausbruch von Tuberkulose und Schwindsucht führen. Diese aufsehenerregende Theorie hatte klinisch durchaus kein gesichertes Fundament, denn es hat sich in keiner Weise nachweisen lassen, dass Kinder, die während des Säuglingsalters sicher keine Tuberkelbazillen in der Nahrung aufgenommen hatten, weil sie mit Muttermilch (von gesunden Müttern) oder mit abgekochter Kuhmilch ernährt worden waren, irgendwelche erheblichen Differenzen gegenüber anders ernährten Kindern aufwiesen. Dieser Theorie gegenüber beweist der Ausfall der Reaktion, dass eine Tuberkulose, auch eine latente, im Säuglingsalter im allgemeinen nicht erworben wird und zeigt die Richtigkeit der Ansicht der Pädiater, dass die Tuberkulose, die im Kindesalter erworben wird, stets zum Tode und nie zur Latenz führt.

Umgekehrt hat die Reaktion aber die Richtigkeit der Behringschen Anschauung gezeigt, dass in einer von uns kaum geahnt grossen Zahl von Individuen Tuberkulose latent vorhanden ist (ermöglicht wurde diese Feststellung durch eine **nur** latente Herde anzeigende Form der Reaktion, cf. die früheren Ausführungen).

Nach den bekannten Sektionsergebnissen hätten uns diese Tatsachen eigentlich nicht so unvorbereitet treffen dürfen, aber man

1) Herr Dr. Julius Ritter stellt auf meine Veranlassung an seinem Säuglingsheim Versuche gleichzeitig mit kutaner und konjunktivaler Impfung an und wird demnächst wohl darüber berichten.



unterschätze nicht den Unterschied des Eindrucks, ob man alte, tuberkulöse Herde bei Sektionen findet, oder ob wir latente Herde beim Lebenden und für völlig gesund Gehaltenen eventuell bei uns selbst auffinden. Nur der klinische Nachweis latenter Tuberkulose beim Lebenden, nicht das Sektionsergebnis findet klinische Beachtung.

Die Reaktion wird es vielleicht gestatten, die Frage nach der Differenz zwischen boviner und humaner Tuberkulose in gewissem Sinne zu entscheiden, wenn auch wahrscheinlich nur unter Benutzung genauester kurvenmässiger Aufzeichnung der Befunde, da voraussichtlich beide Bakterienarten gemeinsame Bestandteile haben werden (cf. Detre und Lévy, Orvosi Hetilap 07, Nr. 46), so dass humane Tuberkulose auf bovines Tuberkulin und umgekehrt Reaktion zeigen. Wenn es gelingt, unter Benutzung unserer Kurvenmethode humane und bovine Tuberkulose zu unterscheiden, so würde die Reaktion gestatten, über Zahl und Art boviner Infektion ein grösseres Material zu gewinnen und speziell die Frage zu entscheiden, wie oft Infektion mit boviner Tuberkulose durch Genuss nicht abgekochter Kuhmilch zustande kommt. (cf. auch den Abschnitt über die differenzierende Kutan-Reaktion.)

Wir sehen so, dass die Benutzung der Reaktion eine reiche wissenschaftliche Ausbeute gibt und noch mehr verspricht; an die Lösung dieser wissenschaftlichen Fragen sind praktische Ergebnisse direkt oder indirekt geknüpft. Eine noch reichere Ausbeute ergibt die Übertragung der Reaktionen in die Praxis. Zunächst bringt uns die Reaktion eine grosse goldene Lehre, welche vom Standpunkt des Arztes und Nationalökonomen gar nicht genug beherzigt werden kann: die sogenannten Disponierten und Empfänglichen sind in Wirklichkeit schon tuberkulös, sind Individuen, die mit einer tuberkulösen Infektion einen Kampf führen. Es lässt sich in deutsch kaum so packend wiedergeben, wie in der Calmette-Petitschen Fassung „Les prédisposés sont des tuberculeux et non des tuberculisables; Calmette gibt (Petit, S. 120) eine begeisterte Schilderung der Wirkung der allgemein angewandten Methode der lokalen Tuberkulinreaktion; diese erweckt ein zu verlockendes Bild, als dass ich mirs versagen könnte, den Passus hier wiederzugeben:

„On comprend tout de suite l'intérêt qu'offre une méthode aussi simple et aussi sûre pour dépister la contagion tuberculeuse dans les familles.

Actuellement, lorsqu'un médecin est appelé à donner ses soins à un malade, à quelque classe sociale que ce dernier appartienne, s'il reste entouré des siens, il est extrêmement difficile, pour ne pas dire impossible, d'éviter à son entourage toutes les occasions de



contagion. Tôt ou tard, celle-ci, quoi qu'on fasse, trouverait à s'exercer, soit par le linge, soit par les particules salivaires émises pendant la toux, soit par les mains ou par les aliments souillés de bacilles.

Les enfants y sont plus particulièrement exposés à cause de leur insouciance et de leur ignorance du danger. Comment reconnaître chez eux le début d'une infection qui peut rester latente pendant des années, ou qui ne s'aggravera bientôt qu'à la faveur de réinfections successives et multiples?

Sans doute, dans quelques cas, grâce à une surveillanée étroite et à l'emploi judicieux de la méthode d'auscultation fine de Grancher on réussira à saisir les premières manifestations apparentes du mal. Mais les désordres organiques seront alors trop souvant irrémédiables.

L'ophtalmo-réaction, périodiquement essayée sur chacun des membres de la famille, peut trouver ici son application la plus utile peut-être et la plus féconde. Elle donne au médecin le moyen de s'éclairer; elle lui fournit le meilleur des arguments pour exiger, soit l'isolement du malade, soit, lorsqu'il en est temps encore, l'envoi à la campagne ou le placement en sanatorium de ceux des siens qu'il a déjà contaminés.

Tous ceux d'entre nous qui s'occupent de lutte sociale antituberculeuse sentent, combien la nouvelle méthode de diagnostic précoce dont il s'agit, va leur être précieuse pour sélectionner ces enfants, nés de parents tuberculeux, mais encore sains eux-mêmes, qu'il est si urgent de soustraire à la contagion, en les plaçant à la campagne chez les paysans indemnes de toute tare! l'ophtalmoréaction fournira, à cette oeuvre admirable fondée par le regretté Grancher, ce qui lui manquait: elle lui permettra d'affirmer la non-existence de lésions tuberculeuses chez ses pupilles. Elle permettra aussi de diriger tout de suite vers les sanatoriums marins ou vers l'établissement d'Ormesson les jeunes enfants chez lesquels elle aura révèlé l'existence de lésions latentes ou insoupçonnées cliniquement. On comprend sans peine l'immense bénéfice social qui résultera forcément de la promptitude avec laquelle des soins éclairés les entoureront!"

Auch diese ausschweifend erscheinenden Hoffnungen werden in Erfüllung gehen, sowie der Menschheit die zur Bekämpfung der Tuberkulose genügenden Geldmittel zur Verfügung stehen werden. Die richtige Deutung der Reaktion gibt uns die Möglichkeit zu einer Frühdiagnose in einem früher nicht geahnten Umfange, und damit auch die Möglichkeit zu früher nicht geahnten Heilerfolgen. Es wird heute



kaum diskutiert, dass die Heilung der Tuberkulose von der Frühdiagnose der Erkrankung abhängt, und dass die Heilstättenresultate darum so relativ unbefriedigende sind, weil offene Tuberkulosen, angezeigt durch das Erscheinen der Tuberkelbazillen im Sputum, nur in den seltensten Fällen zur Heilung gelangen können. Andererunterliegt es keinem Zweifel, dass die Heilstätten bei richtiger Verwendung derselben noch grossen Nutzen für die Bekämpfung der Tuberkulose stiften werden. Man muss sich nur entschliessen können, die positiv Reagierenden auch dann in Heilstätten zu verbringen, wenn sie keinerlei klinische Erscheinungen aufweisen. Die spezifische Reaktion zeigt das Vorhandensein von Tuberkulose im Körper an, deren Heilung mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit zu erwarten steht, wenn das betreffende Individuum unter günstige äussere Bedingungen gebracht wird.

Schon heute wird fast jeder Krankenhauspatient der Untersuchung mit den Lokalreaktionen unterworfen. Es wird voraussichtlich die Zeit kommen, wo die Reaktion den Menschen auf seinem Lebenswege begleitet. In der Schule wird die Isolierung der Reagierenden und das Verbringen dieser in Waldschulen und Heilstätten und vor allem in Seehospize die Verbreitung der Tuberkulose in der Schule unterbinden. In der Gewerbehygiene wird sie eine Rolle spielen und beim Militär bei der Rekruteneinstellung wichtige Aufschlüsse über die Tuberkuloseverbreitung im Volke geben und verhindern, wie es jetzt geschieht, dass trotz guter klinischer Untersuchung Tuberkulöse ins Heer und die Marine eingestellt werden. Auf diese Weise wird sich eine weitere Einschränkung der Tuberkulose im Heere erzielen lassen, wie sie durch die bisherigen Massnahmen schon angebahnt ist. Die erneute Anstellung der Reaktion bei der Entlassung der Soldaten wird darüber Aufschluss geben, ob bei dem so gesiebten Material während der Militärdienstzeit überhaupt Tuberkulose entstanden ist.

Die grossartige militärärztliche Organisation, die schon oft, wie Schjerning auf dem letzten Hygienekongress in seiner Begrüssungsanspache hervorhob, für die Zwecke der Seuchenbekämpfung verwandt worden ist, wird in grossartiger Weise für die Tuberkulosebekämpfung nutzbar gemacht werden können, einfach dadurch, dass die Ergebnisse der Reaktion und der klinische Befund an Zivilbehörden und Krankenkassen weitergegeben wird, wie es für den klinischen Befund Pannwitz vor kurzer Zeit auf der IV. Konferenz der Tuberkuloseärzte zu Berlin angeregt hat.

Es werden gegen die Anwendung der Reaktionen Bedenken geltend gemacht, es würde durch die zu empfindlichen Kutanreaktionen eine Tuberkulosefurcht bei jedem Schnupfen usw. aus-

gelöst werden und die Hypochondrie furchtbare Blüten treiben. Bedauerlicherweise sind derartige Ausführungen sogar in die Tagespresse übergegangen und unwidersprochen geblieben, da ich die Tagespresse nicht für den geeigneten Platz hielt, um über wissenschaftliche Streitfragen zu diskutieren.

Ich halte diese Bedenken für absolut nicht stichhaltig, da man mit derselben Begründung die Unterdrückung der Nägelischen Statistik über die Verbreitung der Tuberkulose fordern könnte. Wenn es bekannt wird, dass die Mehrzahl der Menschen eine tuberkulöse Infektion erfolgreich bestanden hat, so ist diese Erkenntnis durchaus nicht geeignet, **Tuberkulosefurcht** zu erregen, sondern vielmehr den Vorteil hygienischer Massnahmen in das rechte Licht zu setzen.

Blümel und Clarus erwidern auf diese Befürchtungen, dass sie auf die Konjunktivalreaktion schon absolut nicht zutrifft, da diese nicht empfindlicher als die Methode der subkutanen Injektion ist. Es will ihnen ausserdem scheinen, als ob zurzeit im Publikum — in Ärzte- wie in Laienkreisen — der Lungentuberkulose gegenüber ein Optimismus Platz gegriffen hat, von dem sie als Heilstättenärzte (in Görbersdorf) zahlreiche Beispiele anführen könnten, und der mindestens ebenso verhängnisvoll ist als der ehemals herrschende Pessimismus, als man noch in jedem Lungenkranken einen Todeskandidaten sah.

Von der Wichtigkeit der Anstellung der Reaktionen für Lebensversicherungen bei ihrer diagnostischen und prognostischen Bedeutung will ich nicht weiter sprechen, da der Zusammenhang zu klar auf der Hand liegt.

Wertvoll dagegen wird die Reaktion für die gewichtigste Frage der Gefängnishygiene, für die **Gefängnistuberkulose,** werden. Das bekannte, so überaus zahlreiche Erkranken an Tuberkulose im Gefängnis war bisher fast unerklärlich, da eine Infektion mit Tuberkelbazillen im Gefängnis selbst kaum anzunehmen ist. Nach unseren Befunden über das unvermutet häufige Vorkommen latenter Tuberkulosen wird die Gefängnistuberkulose ohne weiteres verständlich. Unter dem Einfluss der Gemütsdepression ist eine latente Tuberkulose wieder aufgeflammt und akut geworden. Es wäre wichtig, wenn Gefängnisärzte an Gefangenen bei der Einlieferung und dann in halbjährlichen Abständen die Reaktion anstellten. Der Beweis der Richtigkeit unserer Vermutungen würde durch diese Untersuchung überaus schlagend erbracht werden und die Wichtigkeit des Einflusses äusserer Verhältnisse auf den Verlauf der Tuberkulose bewiesen werden. Es würde dies voraussichtlich zu einer Verbesserung der Gefängnis-



hygiene führen, von der man oft glaubt, dass des Guten jetzt schon zuviel getan sei.

Die klinischen frühdiagnostischen Methoden.

Die Sputumuntersuchung.

Seit Koch 1882 den Tuberkelbazillus gefunden hat, war der Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum nicht nur bei der Sputumuntersuchung, sondern überhaupt bei der Untersuchung auf inzipiente Lungentuberkulose das Wichtigste. Dass der Tuberkelbazillus diese Rolle wieder eingebüsst hat, weil sein Vorhandensein nicht in der Lage ist, die ganz inzipienten Prozesse anzuzeigen, haben wir schon erwähnt.

Rolle des Tuberkelbazillus bei der Frühdiagnose. Die Wichtigkeit der Tuberkelbazillen bei der Frühdiagnose der Tuberkulose ist gegenwärtig so in den Hintergrund getreten, dass es erforderlich erscheint, als Reaktion gegen die Unterschätzung, auf die ausserordentlich Bedeutung des Tuberkelbazillus auch für die **Frühdiagnose** hinzuweisen und auf jene Fälle die Aufmerksamkeit zu lenken, über die jeder mit grösserem Material Arbeitende verfügt, in denen sich Tuberkelbazillen fanden, obwohl trotz aller Bemühungen die physikalische Untersuchung kein sicheres Resultat gestattete, ganz abgesehen von den zahllosen Allgemeinpraktikern, die bei ihrer grossen Arbeitslast und Beschäftigung mit chirurgischen und gynäkologischen Dingen die feinsten Perkussionsmethoden nicht mit der Meisterschaft beherrschen, und für welche das Auffinden von Tuberkelbazillen immer eine wichtige Ergänzung ihrer sonstigen Diagnostik bilden wird, auf welche übrigens nicht einmal der Erfinder der Spitzenperkussion verzichten möchte.

Methodik. Man hielt die Säurefestigkeit lange Zeit für ein absolutes Charakteristikum der Tuberkelbazillen. Es kann diese Anschauung nicht mehr aufrecht erhalten werden, seitdem man zahllose andere säurefeste Bakterien (Rabinowitsch D. m. W. 1900 Nr. 16) kennen gelernt hat, die sich unter Umständen sogar in der Lunge vorfinden können, z. B. nach A. Fränkel (Lungenkrankheiten), Milchner u. a. in bronchiektatischen Kavernen; jedoch scheint dieser Befund so selten zu sein, dass er praktisch nicht in Betracht kommt. Betreffs der Technik empfehle ich die Baumgartensche Methode und halte die Gabbetsche nicht für ebenso zweckmässig, weil sich die Entfernung nicht kon-



trollieren lässt, und weil sich bei der Baumgartenschen durch die 2 %ige Salzsäurealkoholentfärbung ein Teil der säurefesten Bakterien (Smegma) (A. Pappenheim, Berl. kl. W. 1898, Nr. 37) von den Tuberkelbazillen differenzieren lässt.

Farbmästung nach Krönig. Von Krönig ist neuerdings (Mediz. Klinik 1907 Nr. 24, Deutsche Klinik 1907) eine Methode zur Sputumfärbung angegeben, die er als maximale Färbung und Farbmästung bezeichnet. Sie besteht darin, dass das Karbolfuchsin nicht nur bis zum Dampfen erwärmt, sondern genau wie bei der Sporenfärbung mehrfach aufgekocht wird. Er empfiehlt dazu einen besonderen Apparat, in dem das Aufkochen vollzogen wird, doch lässt sich die Färbung für denjenigen, der mit ihr Versuche machen will, bequem in Uhrschälchen vornehmen. Das Resultat ist ein etwas dickeres Bild von den Tuberkelbazillen: das Hauptziel, die Säureresistenz zu vermehren, wird bei den Tuberkelbazillen durch das Verfahren nicht erreicht, ebensowenig wie bei dem gleichen Vorgehen der Sporenfärbung; die Säureresistenz der Sporen bleibt trotz maximaler Färbung, häufig eine ziemlich geringe. Wem die Dünnheit der Tuberkelbazillen infolge seiner Augen Schwierigkeiten bereitet, möge immerhin die Methode als eine willkommene Bereicherung der sonstigen ansehen.

Makroskopierteller nach Krönig. Unbedingt schliesse ich mich der Empfehlung des sogenannten Makroskopiertellers von Krönig an (S. 619 der deutschen Klinik l. c.); er besteht aus einer Glasschale, die in drei Sektoren von verschiedener Durchsichtigkeit geteilt ist (Schwarz, Milchglas, Glasfarbe) und von einem Spiegel, ähnlich wie bei einem Mikroskop, von unten her beleuchtet wird. Dieser Teller erleichtert ausserordentlich das Aufsuchen der Teile in dem Sputum, in dem man Tuberkelbazillen vermuten kann.

Wichtig ist noch zu wissen, wie man sich bei fehlendem Sputum geeignetes Material zur Untersuchung auf Tuberkelbazillen verschafft. Sticker, Zentrbl. f. kl. M. 1891. Nr. 3, hat empfohlen, zur künstlichen Erzeugung eines Katarrhs mehrere Tage 0,2 g Jodkali zu verabreichen. A. Fränkel hat von dem Vorgehen keinen besonderen Erfolg gesehen; Krönig hält die Methode für nicht ungefährlich, sondern erzeugt durch Morphiumdosen eine Sekretstauung über Nacht und auskultiert dann am frühen Morgen. Er gewinnt auf diese Weise häufig ein bazillenhaltiges Sputum.

Michaelides und Much haben in Brauers Beitr. 1907, Bd. 8, H. 1 und H. 2 mitgeteilt, dass eine färberische Varietät des Tuberkelbazillus vorkommt, die sich nur durch eine modifizierte Gramfärbung darstellen lässt. Diese Abart des Tuberkelbazillus unterscheidet



sich nur durch ihr färberisches Verhalten, zeigt sich in ihren kulturellen Eigenschaften und im Tierversuch dem typischen Tuberkelbazillus vollkommen analog. Nach den mitgeteilten Beweisen ist die Tatsache des Vorkommens einer Tuberkelbazillenabart von total differenten Färbeeigenschaften als erwiesen anzusehen; wir müssen sie daher hier registrieren, können uns aber die Befürchtung nicht verhehlen, dass durch diesen Befund mancherlei Verwirrung in der Tuberkuloseforschung einreissen wird.

Anreicherungsverfahren. Wir kommen zu den Anreicherungsverfahren. Diesen Namen verdienen eigentlich nur die Verfahren, bei denen tatsächlich auf einem Nährboden eine Anreicherung erfolgt, indem einzelne Bazillen sich hierbei vermehren, wie z. B. bei Benutzung des Nährstoffes Heyden. Meistens wird die Bezeichnung weiter gefasst und alle Bestrebungen, den Nachweis der Tuberkelbazillen durch Einengung des Sputums zu ermöglichen, werden mit diesem Namen bezeichnet. Sehr viel lässt sich praktisch mit diesen sehr fein ausgedachten Methoden nicht erzielen, und haben sie mit Recht sich in der Praxis keinen rechten Eingang verschafft. Die älteste knüpft an Biederts Namen an (Berl. klin. Wochenschr. 1886. Nr. 42—43); am empfehlenswertesten scheint die Krönigsche Modifikation zu sein, bei der er zur Auflösung des Schleims eine das Sputum 6—12 mal an Menge übertreffende 0,1 %ige Natronlauge verwendet, die in einem Erlmeyer-Kolben mit dem Sputum tüchtig geschüttelt und unter dauerndem Schütteln erhitzt wird. Durch leichtes Zentrifugieren werden die gröberen, noch nicht gelösten Sputumpartikel, die erfahrungsgemäss keine Tuberkelbazillen enthalten, ausgeschleudert und die übrig bleibende Flüssigkeit mit den Tuberkelbazillen und den anderen Bakterien längere Zeit zentrifugiert, bis man sie im Bodensatz vorfindet.

Die Methode der Inoskopie von Jousset (cf. bei Exsudaten) lässt sich sinngemäss beim Sputum anwenden.

Tierversuch. In allen wirklich für den Nachweis von Tuberkelbazillen schwierig liegenden Fällen ist die einzige Methode, welche zum Ziele führt, der Tierversuch am Meerschweinchen. Durch mehrfaches Waschen des Sputums, ähnlich wie bei der Anlegung einer Influenzakultur, versucht man nach Möglichkeit die Begleitbakterien wegzuschaffen, damit das Tier nicht vorzeitig an Sepsis zugrunde geht. Die neu von Bloch, Berl. kl. W. 1907. Nr. 17, angegebene Methode der Quetschung der regionären Lymphdrüsen hat mir und anderen günstige Resultate ergeben, so dass es nicht mehr nötig ist, 6 bis 8 Wochen auf den Ausgang des Tierversuchs zu warten, sondern



schon nach 14 Tagen in der Lage ist, unter Umständen eine definitive Entscheidung durch Exstirpation der regionären Drüsen und Untersuchung auf Tuberkelbazillen zu treffen. Durch diese Verkürzung der bis zur Sicherung der Diagnose verstreichenden Zeit würde der Tierversuch naturgemäss ausserordentlich an Bedeutung gewinnen. Gleich günstige Resultate hatten andere Autoren (cf. Joannovics und Kapsammer, Berl. kl. W. 1907. Nr. 45, Weber, Med. Ges. in Giessen, Ref. D. med. W. 1907. Nr. 47. S. 1976.)

Erwähnt sei die Methode von Marmoreck, der beobachtete, dass die Injektion von Tuberkulin kurze Zeit nach der Injektion von tuberkulösem Material eine sehr erhebliche Temperatursteigerung hervorruft (cf. theoret. Teil).

Lymphozytensputa und ihre Bedeutung für die Frühdiagnose. Vor kurzem (Verein für innere Med. 4. November 1907) habe ich die Aufmerksamkeit auf einen bisher unbekannten, sehr merkwürdigen Sputumbefund gelenkt: Auf das Vorkommen von Lymphozytensputis und deren Bedeutung für die Frühdiagnose der Tuberkulose. Der Befund hat um so grösseres Aufsehen erregt, als er eigentlich so ausserordentlich leicht zu erheben war und E. Klebs erklärte, er müsste offen gestehen, er hätte bisher nicht darauf geachtet, aber es fiele ihm wie Schuppen von den Augen, und er glaubte, dass ich recht hätte. Ebenso hat Fritz Koch in seinem Referat in der Münch. med. Wochenschr., der als langjähriger Assistent in der Lungenpoliklinik genügend Gelegenheit zur Beobachtung von Sputum gehabt hat, ausgesprochen, die Sputa, die ich demonstriert hätte, wären die, von denen er und seine Kollegen immer erklärt hätten, es müssten Tuberkelbazillen drin sein, nur hätten sie nicht gewusst, welche Begründung sie für diese instinktive Anschauung geltend machen könnten. Es handelt sich darum, dass Lymphozyten in einer auffällig grossen Anzahl bei beginnender und auch noch bei fortgeschrittener Lungentuberkulose vorkommen. Die Lymphozyten machen unter Umständen 33—90 % sämtlicher Sputumzellen aus und, wenn man die Epithelien, deren Hineingelangen ins Sputum durch Abschilferung (Desquammation) ja bekannt ist, und denen eine ganz andere Bedeutung zukommt, als den aus der Gefässbahn emigrierenden Leukozyten und Lymphozyten, so wird hierdurch die Prozentzahl der Lymphozyten eine noch viel grössere. Dieser Befund und seine Häufigkeit ist etwas sehr Auffälliges, besonders wenn man sich vorstellt, wie ausserordentlich das aus dem tuberkulösen Herd stammende Sputum durch Nasen- und Rachensekret und durch Sekret aus den einfach katarrhalisch erkrankten, nicht tuberkulösen Lungenabschnitten verunreinigt wird.

Diese Lymphozytensputa finden sich nun bei klinisch suspekten



Fällen mit inzipienter Tuberkulose ohne Tuberkelbazillen, in Fällen mit vereinzelten Tuberkelbazillen und häufig zugleich mit sehr zahlreichen Tuberkelbazillen. Diese letzt angeführten Fälle sind diejenigen, aus denen man einen Zusammenhang der Lymphozyten mit den Tuberkelbazillen beweisen kann; nachdem dieser Zusammenhang nun einmal bewiesen ist, wird der Befund diagnostisch wichtig auch für die Fälle, in denen Tuberkelbazillen noch nicht nachgewiesen sind, in denen der Befund also anscheinend ein Frühsymptom der Tuberkulose darstellt. Die Lymphozyten sind nach meiner Auffassung direkt ein Hinweis auf vorhandene oder auf erst später ins Sputum kommende Tuberkelbazillen, so ähnlich wie der Geologe aus bestimmten Formationen das Vorhandensein bestimmter Stoffe erschliesst. Tatsächlich ist es mir wiederholt gelungen, in Lymphozytensputis nach sehr langem Suchen doch noch vereinzelte Tuberkelbazillen zu finden, zu dem langen Suchen durch die Lymphozytennatur des Sputums veranlasst.

Auffällig ist. dass auch bei progressen Fällen die Lymphozyten sich in einer so grossen Zahl von Fällen in so hohem Prozentsatz finden, wenn man bedenkt, dass es in den progressen Fällen meist zu einer Mischinfektion gekommen ist, und dass die Bakterien der Mischinfektion Stoffe produzieren, die nicht wie die Gifte der Tuberkelbazillen auf die Lymphozyten, sondern auf die Leukozyten positiv chemotaktisch wirken.

In der Diskussion im Verein für innere Medizin wies Arnheim darauf hin, dass er bei Keuchhusten ebenso wie im Blut, so auch im Sputum nach anfänglicher Leukozytose Lymphozytose beobachtet hätte, und zwar bei Verwendung der Pappenheimschen Pyronin-Methylgrün-Färbung. Ich antwortete ihm, dass man bei der Pappenheimschen Färbung sehr häufig Epithelien, welche in Spätstadien der Keuchhustenerkrankung in grosser Menge desquamiert werden, sehr leicht mit Lymphozyten verwechseln kann [1]) und dass speziell im Sputum, das sehr viel degenerierte Zellen enthält, sich die gleichen Schwierigkeiten der Unterscheidung eines Lymphozyten von einem gequollenen oder pygnotischen polynukleären Leukozyten ergeben, wie in Exsudaten [2]). Wenn er bei der Korrektur noch zugefügt hat, dass er der Ansicht von L. Michaelis ist, der das Auftreten von Lymphozyten im Sputum auf eine Reizung des lymphatischen Apparates bei chronischen Infektionskrankheiten zurückführt, so ist darauf zu erwidern, dass

1) Zeitschr. f. klin. Medizin. A. Wolff, Lymphoidzellenleukämie. Bd. 45. H. 5/6.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 34 u. 45. 1902. Nr. 6. A. Wolff, Unters. über Pleuraergüsse.



Michaelis in sachlicher Übereinstimmung mit mir nur darauf aufmerksam gemacht hat, dass bei chronischen Entzündungen eine Lymphozytenanhäufung in Exsudaten beruhend auf einer **Emigration** von Lymphozyten festzustellen ist.

Chronische Katarrhe, die nicht durch bakterielle Ursachen bedingt sind, kommen in der Lunge wahrscheinlich ausserordentlich selten vor, und darum ist dieser Befund von Lymphozyten im Sputum so ausserordentlich wichtig, als ein neues Frühsymptom von Tuberkulose. Ob eine chronische Bronchitis nicht bakterieller Natur ein Lymphozytensputum erzeugen kann (L. Michaelis, Diskussion, V. f. i. M. 4. XI. 1907), wird Sache weiterer Untersuchungen sein, wobei es die neuen diagnostischen Methoden der lokalen Tuberkulinreaktion erleichtern werden, festzustellen, ob ein Lymphozytenbefund im Sputum bei chronischem Katarrh nicht tuberkulöser Ätiologie ist.

Betreffs der Beziehungen von Tuberkelbazillengiften zur Lymphozytenemigration und ihre Rolle als Lymphozytotaktikum verweise ich auf die betreffenden Abschnitte.

Die pathologische und diagnostische Bedeutung von Lymphozytenbefunde. Hier will ich nur erwähnen, dass nach meiner Ansicht die Emigration von Lymphozyten nichts für die Tuberkelbazillengifte Spezifisches ist, da sie unzweifelhaft auch durch andere Prozesse zustande kommen können. Ich habe in dem betreffenden Vortrag die schon oft von mir zitierten alten Senatorschen (Virchows Archiv Bd. 131) Befunde angeführt (cf. Schnütgen, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 45), nach denen im Sediment bei chronischer Nephritis Lymphozyten gefunden werden; ich verweise auf die Lymphozytenbefunde in der Lumbalflüssigkeit bei Tabes und Lues, auf den von Torday und mir[1]) mitgeteilten Befund über Lymphozytenexsudaten nicht nur nach peritonealer Tuberkulininjektion, sondern auch nach Injektion von Tetanustoxin und einige andere Angaben. Ich verzeichne hier den deutlich ausgesprochenen Befund von Lymphozytenumwallung der Arterien, den ich nach zerebraler Injektion von Tuberkulin und Endotoxinen erhoben habe. Aber selbst wenn Arnheim recht haben sollte, dass beim Keuchhusten Lymphozytensputa vorkommen, so wird hierdurch die diagnostische Bedeutung des Befundes an sich durchaus nicht beeinträchtigt, da klinisch eine Verwechslung zwischen Keuchhusten und Tuberkulose nicht in Betracht kommt und das Vorhandensein von Lymphozytenansammlungen immerhin ein so seltenes ist, dass es differentialdiagnostische Schlussfolgerungen

[1]) A. Wolff und v. Torday. Exper. Erzeugung von Lymphozytenexsudaten. Berlin. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 49.



erlaubt, d. h. gestattet, die Anwesenheit sämtlicher banaler Bakterien und Entzündungserreger auszuschliessen. Da speziell im Sputum eine Verwechslung mit den bisher bekannten Lymphocytacticis: Tetanustoxin, Lues, Tabes nicht in Betracht zu ziehen ist, so glaube ich, dass dem Lymphozytensputum eine ausserordentliche Bedeutung für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose zukommt und möchte die Gelegenheit benutzen, die Aufmerksamkeit auf diese Beobachtung zu lenken (siehe Abbildungen auf der beigegebenen Tafel I und II).

Technisch bietet die Feststellung von Lymphozytensputis, von der morphologischen Differentialdiagnose abgesehen, keine Schwierigkeit. Die Lymphozyten lassen sich sehr gut in dem mit Löfflerschen Methylenblau gefärbten Präparat erkennen; meist genügt auch die einfache Methylenblau-Nachfärbung bei der Tuberkelbazillenfärbung. Es ist eigentlich nur erforderlich, auf die Möglichkeit des Vorkommens der Lymphozyten zu achten und nicht, wie es bisher die meisten Untersucher machten, nur auf das Vorhandensein roter Stäbchen zu sehen.

Die Untersuchung auf elastische Fasern. Dies Verfahren bot in früherer Zeit die einzige Möglichkeit, aus dem Sputum die Diagnose auf eine ulzeröse Lungenphthise zu stellen; auch heute ist der Nachweis elastischer Fasern noch von grosser Bedeutung, um sich ein Bild von der Zerstörung des Lungengewebes zu machen. Es ist das Verfahren unverdient in Vergessenheit gekommen, zum teil weil Untersuchungen ungefärbter Objekte heute wenig beliebt sind.

Ich empfehle warm die Ausführung der Untersuchung auf elastische Fasern nach der von L. Michaelis angegebenen Modifikation (Ver. f. innere Medizin 1901), welche die sichere Feststellung auch der kleinsten Teile elastischer Fasern gestattet. In Anbetracht der hohen Bedeutung der mit der Methode erhaltenen Resultate wird das fast keine Mühe erfordernde Verfahren viel zu wenig in Verwendung gezogen.

Das Sputum wird in gewöhnlicher Weise auf Objektträgern ausgestrichen (nicht zu dünne Schicht). Die lufttrockenen, aber sonst unfixierten Objektträger kommen auf 1/4 Stunde in die Weigertsche Lösung für elastische Fasern. Differenziert wird kurz mit 1 % Salzsäurealkohol. Die Präparate werden getrocknet, der ganze Objektträger dünn mit Zedernöl bestrichen, um nicht vier Deckgläschen verwenden zu müssen und das ganze Präparat mit Objectiv 3 auf verdächtige Stellen abgesucht.

Die elastischen Fasern präsentieren sich in prachtvoll stahlblauer



Färbung; eine Verwechselung mit anderen Gebilden ist absolut ausgeschlossen.

Thermometrie.

Ich will hier nicht lange Ausführungen über die Thermometrie machen, um nicht dem Titel der Arbeit von Gidionsen in Brauers Beiträgen: Bd. 4 S. 2. „Über Fiebermessungen und kein Ende" eine neue Stütze zu geben. Doch darf man in einem Werk über die Frühdiagnose der Tuberkulose die Thermometrie nicht ohne Besprechung lassen: es scheint sicher, dass der tuberkulös infizierte Organismus eine besondere Labilität der Temperatureinstellung aufweist und bei relativ sehr geringem Anlass schon Temperatursteigerungen zeigt. Wenn diese Steigerungen auch häufig abends eintreten, so sind sie doch an keine Zeit gebunden, und man muss daher in solchen Fällen eine zweistündige Temperaturmessung durchführen (vgl. Turban, Hess, Cornet, Penzoldt, Hochstetter, Bürgelin, Krönig).

Während sonst in Deutschland alles für den Kranken getan wird, besteht eine weitverbreitete Abneigung gegen eine zweistündige Messung. Man glaubt, dies dem überlasteten Personal nicht zumuten zu dürfen. Tatsächlich ist die hierdurch bedingte Arbeit nicht so gross, dass man nicht verpflichtet wäre, bei einer so folgenschweren und wichtigen Diagnose diese Arbeit auf sich zu nehmen. Die Ursache zu dieser Abneigung liegt in einer technischen Rückständigkeit unserer Thermometer, die, trotzdem sie als Minutenthermometer ausgegeben werden, oft 10 Minuten und noch mehr für eine exakte Messung erfordern, und für Ärzte, Pflegepersonal und Kranke eine Qual bedeuten.

Vorteile amerikanischer Thermometer. Ich habe mich überzeugt, dass die amerikanischen Thermometer sehr grosse Vorzüge besitzen und es tatsächlich gestatten, in einer Minute sichere und zuverlässige Resultate zu gewinnen. Der Grund liegt darin, dass bei den amerikanischen Thermometern aus guten Fabriken die Quecksilbermasse im Reservoir sehr klein ist und nur sehr wenig Zeit zu ihrer Erwärmung notwendig ist. Da auch das aufsteigende Rohr, eben infolge dieser geringen Menge Quecksilbers, nur sehr geringe Dimensionen hat, wird der Temperaturstand nicht direkt abgelesen, sondern durch ein Prisma betrachtet, das den Quecksilberstand vergrössert. Das Prisma ist im Thermometer selbst enthalten, indem die Vorderkante prismatisch geschliffen ist. Es macht das Ablesen dieser Thermometer anfangs etwas Schwierigkeiten, doch wird das Ablesen selbst von Laien bald gelernt und ge-



staltet sich leichter, als bei den deutschen Thermometern. Ebenso lassen sie sich leichter herunterschlagen, als die deutschen. Da diese guten Thermometer in Deutschland überhaupt nicht zu beschaffen sind, habe ich das Medizinische Warenhaus A.-G., Berlin Karlstrasse 31 veranlasst, solche zur Abgabe vorrätig zu halten und zwar in Celsius-Grade geteilt an Stelle der amerikanischen Fahrenheit-Einteilung.

Ort der Messung. Über den Ort, an dem die Temperaturmessung vorgenommen werden soll, habe ich zu bemerken, dass der After am geeignetsten ist, um sicher zuverlässige Resultate zu erhalten. Die unsichersten Resultate gibt die Achselmessung, die auch am ehesten durch Reiben eine Fälschung gestattet. In Fällen, in denen auf kleine Temperaturdifferenzen wichtige Schlüsse basiert werden sollen, dürfte man nie, wie dies in Deutschland noch allgemein üblich, die Achselhöhle zur Messung benutzen. Die Messung im Munde gibt nach meiner Erfahrung gute Resultate, wenn nicht infolge Verlegung der Nasenatmung der Mund dauernd offen gehalten wird, und der Patient sich nicht längere Zeit in kühler Aussenluft aufgehalten hat.

Die Labilität der Temperaturregulierung bei Fällen initialer Tuberkulose zeigt sich besonders in Temperatursteigerung im Anschluss an leichte körperliche Anstrengungen, z. B. im Anschluss an einen Spaziergang. Daher sind solche Zacken in der Temperaturkurve, die nach derartigen Anlässen eintreten, eine wertvolle Unterstützung sonstiger diagnostischer Schlussfolgerungen. (Penzoldt, Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 15, 1903 Nr. 1. Meissen, Therap. Monatsh. Nov. 1898.)

Andererseits muss man mit A. Fränkel (S. 717) bedenken, dass Rekonvaleszenten nach akuten Krankheiten, Chlorotische usw. eine gleiche Labilität der Temperatur aufweisen können.

Bei Meerschweinchen tritt im Anschluss an Tuberkulininjektionen ebenfalls eine Labilität der Wärmeregulation ein, die sich scheinbar regellos in Temperaturanstiegen und Temperaturabfällen äussert, selbst bei Injektion der gleichen Dosis bei verschiedenen Tieren oder bei wiederholter Injektion am gleichen Tier. Ich erwähne diese Befunde hauptsächlich aus dem Grunde, weil diese Temperaturveränderungen ebenfalls nur bei sehr häufiger Messung beobachtet werden können und bisweilen schon innerhalb einer Stunde nach der Injektion im wesentlichen abgelaufen sind.

Die nach Tuberkulininjektionen beim Menschen auftretenden Temperatursteigerungen sollen bei einer typischen Reaktion innerhalb 6 Stunden sich einstellen. Bei unseren Tuberkulininjektionen

(cf. Tabelle 3 u. 4, S. 54 u. 55) trat nach Tuberkulininjektion unter Umständen eine, allerdings sehr beträchtliche Temperatursteigerung erst nach 24 und mehr Stunden ein, wofür ich den Grund darin sehen möchte, dass es sich nicht um aktive, sondern um mehr oder weniger latente Herde gehandelt hat, da wahrscheinlich nur in voller Aktivität stehenden Herden eine so prompte Reaktion zukommt (cf. theoretischen Teil).

Die Röntgen-Methode in ihrer Verwendung zur Diagnose der Tuberkulose, speziell der Frühdiagnose der Lungentuberkulose.

Es war von vornherein zu erwarten, dass man versuchen würde, die Röntgen-Methode, die so viele Gebiete der Medizin befruchtet hatte, auch für die innere Medizin und speziell für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose zu verwenden. Die Erfolge der Röntgen-Methode in der inneren Medizin sind aus naheliegenden Gründen nicht so unbestreitbar zutage getreten wie die in der Chirurgie, und die Untersuchung eines durchgebildeten Klinikers ist im allgemeinen beweisender geblieben als die Röntgenaufnahme. So kam es, dass lange Zeit die Röntgen-Methode fast nur zur Bestätigung interner Diagnosen, speziell von Mediastinaltumoren und Aorten-Aneurysmen, verwendet wurden, ferner zu didaktischen Zwecken im akademischen Unterricht zur Demonstration der Richtigkeit der mit den klinischen Methoden erhobenen Befunde.

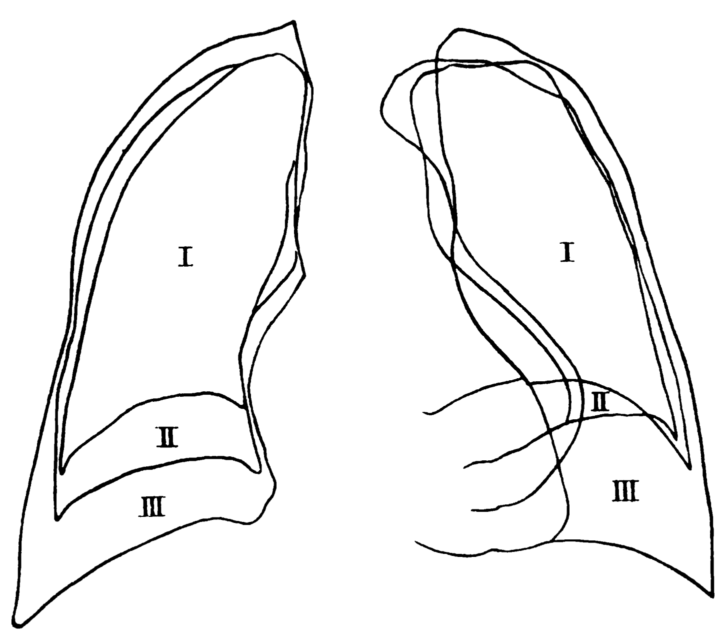
Eine Veränderung ist erst eingetreten, seitdem die neue orthodiagraphische Methode es erlaubt, quantitative Messungen mit der Röntgen-Methode zu verbinden. Wir haben somit eine der wenigen klinischen Methoden gewonnen, welche es erlaubt, exakte Masse zu geben, und als solche hat sie unbedingt hohen klinischen Wert. Nur sind mit der Verfeinerung der Methode die Kosten der Apparatur und die Schwierigkeiten der Untersuchung dermassen gewachsen, dass eine Anwendung als klinische Methode in allen Fällen unbedingt ausgeschlossen ist, und dass die Technik dieser Aufnahmen eine Spezialität geworden ist, die sich mit der klinischen Tätigkeit nur in Ausnahmefällen vereinigen lässt, wenn der betreffende Kliniker auf andere experimentelle Betätigung vollkommen verzichtet.

Kosten und Mühseligkeit, Zeitaufwand und alles andere wären kein Grund, die Methode nicht anzuwenden, wenn wir von der Röntgen-Methode wichtige Aufschlüsse in wissenschaftlicher Beziehung oder für den Einzelfall erwarten können. In der neuesten Zeit beschäftigt sich eine reiche Literatur mit der Anwendung der verfeinerten Röntgen-Methode speziell zur Diagnose der Bronchial-Drüsen-Tuberkulose und für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose.



Es soll darum, wenn auch kurz, die Basis untersucht werden, auf welcher die Anwendung der Röntgenstrahlen zur Frühdiagnose der Tuberkulose beruht.

Das Lungenvolumen. Es lässt sich vor allem mit Hilfe des Röntgenschirms und noch besser mit der Orthodiagraphie nach Moritz die ausserordentlich grosse Veränderung des Volumens der gesunden Lunge bei tiefer Atmung feststellen. Wir geben hier nach Francke eine orthodiagraphische Aufnahme wieder, welche ausserordentlich präzise die Ausdehnungskoeffizienten einer gesunden Lunge zeigt. Es wäre



Skizze der Veränderung des Lungenvolumens bei orthodiagraphischer Aufnahme. (Nach Franke.)
I im Exspirium.
II in der Atempause.
III im stärksten Inspirium.

wohl möglich, mit der Perkussion sich ein annähernd gleiches Bild von der Ausdehnungsfähigkeit der Lungen mit Ausnahme der Spitzen zu verschaffen (denn selbst mit der Krönigschen Spitzenperkussion ist es nicht möglich, ein direktes Emporrecken der Spitze zu beobachten, wie es nach dieser Zeichnung deutlich zu ersehen ist). Aber jeder Kliniker, der auf Grund der perkutorischen Befunde sich ein Bild von der Vergrösserung der Lunge bei der Atmung zu machen versuchte, wird erstaunt sein, dass bei der Orthodiagraphie es sich ergibt, dass die Fläche der beiden Lungen in der

hier aufgenommenen Frontalebene von 134 auf 254 qcm, also um 80 % steigt. Von speziellen Massen sei noch angegeben, dass die Lungenspitzen um 1,3 cm höher treten, als sie in der Atempause und nach tiefstem Exspirium stehen. Die innere untere Thoraxweite wächst nur von 22,15 auf 25,6, die Höhe der Lungen dagegen von 12,02 auf 18,52. Die Lungenflächen sinken vom tiefsten Inspirium bis zur Atempause von 254 auf 144 (um 31 %), von der Atempause bis zum tiefsten Exspirium auf 138, nur noch um 14 % der ursprünglichen Ausdehnung.

Es mag sich bei dieser Aufnahme eines 15jährigen gesunden Knaben um ganz besonders ausgesprochene Atmungsverschiebungen der Lunge handeln, die schon durch Alter und andere physiologische, jedenfalls nicht gerade als pathologisch anzusehende Verhältnisse sehr wesentlich verschoben werden können. Soviel geht aber aus diesen Beobachtungen, denen sich zahllose Analoga anschliessen, hervor, dass die gesunde Lunge in ausserordentlich gleichmässiger und intensiver Weise sich an der Atmung beteiligt, und dass speziell den Spitzen und der Basis ein intensiver Anteil an der Atmung zukommt. Diese Verhältnisse sind neuerdings von klinischer Seite, vielleicht beeinflusst durch die röntgenologischen Ergebnisse, vielfach in ihrer Wichtigkeit für die Diagnostik, speziell zum Beispiel von Krönig berücksichtigt worden. Und wenn auch, wie wir in den betreffenden Kapiteln noch besprechen werden, es möglich ist, mit einer vervollkommneten Perkussion diese Verhältnisse des Atmungszustandes der Lunge sich ebenfalls feststellen lassen, sehe ich ein grosses Verdienst der verfeinerten Röntgen-Diagnostik darin, dass sie es möglich macht, die Atmungsverhältnisse der Lunge gewissermassen zahlenmässig zu objektivieren und so der Diskussion zu entreissen, die bei jedem perkutorischen Befund immer wieder einsetzen kann, einfach aus dem Grunde, weil trotz Oestreichs Vorgang auch heute noch an der Leiche fast niemals perkutiert wird, und selbst die genaue Verifizierung perkutorischer Leichenbefunde unter Umständen noch grosse Schwierigkeiten macht und eventuell die Anlegung von Gefrierdurchschnitten usw. erfordert.

Da schon bei ganz initialen Lungenprozessen der Atmungstypus sehr wesentlich verändert wird, sowohl der Atmungstypus über der Spitze als an der Basis, so sehe ich in der Beobachtung und Fixierung der quantitativen Atmungsverhältnisse eine sehr wichtige Unterstützung der rein klinischen Diagnostik, ihr nicht überlegen, aber sie kontrollierend und ergänzend.

Hierin liegt auch nach meiner Ansicht der Hauptwert der Röntgenuntersuchung zur Feststellung beginnender Lungentuberkulosen



— ich spreche hier nicht von der klinisch schwer feststellbaren Bronchialdrüsentuberkulose, welche mit der Röntgenuntersuchung wohl leichter und sicherer festgestellt werden kann, als mit der klinischen Untersuchung, deren Diagnostik wir noch einige besondere Ausführungen widmen werden.

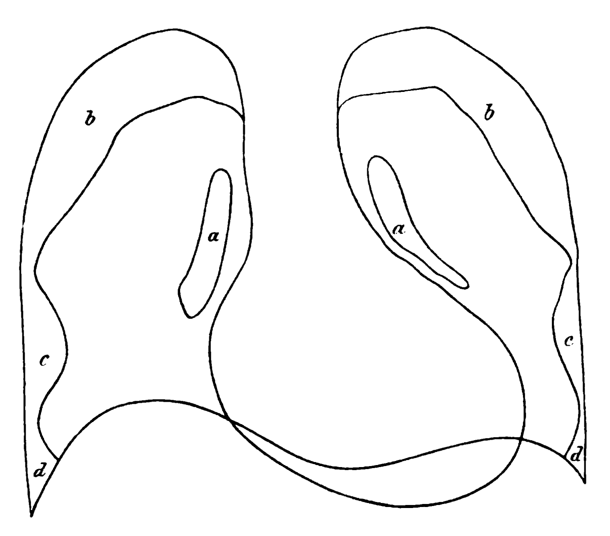
Die röntgenologische Feststellung von Lungenprozessen muss der Natur der Sache nach darauf beruhen, dass die erkrankten Teile den Röntgenstrahlen gegenüber andere Durchlässigkeit zeigen, als die gesunden. Kurz gesagt, man sucht auf dem Durchleuchtungsschirm nach dunklen Flecken. Wenn wir uns nun bei den tuberkulösen Prozessen die hauptsächlich in Betracht kommenden pathologisch-anatomischen Vorgänge vor Augen führen, so kommen im wesentlichen entzündlich-exsudative und infiltrative zur Schrumpfung führende Veränderungen in Betracht. Es steht nach der Literatur ziemlich einheitlich fest, dass die exsudativen Formen mit der Röntgen-Diagnostik kaum erkannt werden können, so dass nur die infiltrativen Formen überhaupt für die Röntgendiagnostik übrig bleiben und von diesen markieren sich hauptsächlich und deutlich nur die infiltrativen Prozesse [1]), die in ihrem Verlauf zu Retraktion, Schrumpfung, Verdickung und Narbenbildung geführt haben. Teils aus dem Grunde, weil das Narbengewebe an sich die Strahlen schlechter durchlässt, teils und nicht zum wenigsten infolge der Anhäufung von Kohlenpigment in diesen Narben. Nun kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die infiltrativen und speziell die retraktiven Formen der klinischen Lungentuberkulosediagnostik nur relativ sehr geringe Schwierigkeiten bereiten und dass solche im wesentlichen nur bei den Initialformen bestehen, bei denen noch keine Spur von Infiltration und Retraktion vorhanden ist.

Hiermit sind die sachlichen Schwierigkeiten für die Bewertung von Schatten nicht erschöpft. Nicht weiter verweilen möchte ich bei der sich aufdrängenden Bemerkung, dass auch im Gegensatz zur orthodiagraphischen Methode die Feststellung eines Schattens in dem vor dem Auge unruhig hin und her flirrenden Bilde auf dem Schirm ebenfalls eine rein subjektive Methode ist: in keiner Weise besser als die Perkussion. Die Gestaltung des Brustkorbes bringt es mit

[1]) cf. „Die allerersten Anfänge: Tuberkelknötchen oder diffuse, gelatinöse Infiltration können bis jetzt durch das Röntgenverfahren nicht nachgewiesen werden". Der Autor (Rieder) fügt hinzu: „Ebensowenig wie durch die übrigen klinischen Untersuchungsmethoden. Aber Herde, die nur einigermassen ausgedehnt sind, können genauer Röntgenuntersuchung nicht entgehen." Frische, fortschreitende Herde zeigen schwache, unscharfe, verschwommene Schatten, für ältere mit Schrumpfung und Verkalkung einhergehende Infiltrationsherde sprechen umschriebene sehr dichte Schatten. (Rieder.)

sich, dass die ganze Lungenfläche nicht gleichmässig hell erscheint, dass die darüber zum Teil in engen Zwischenräumen vorüberziehenden Rippen sich deutlich auf dem Bild und Schirm markieren ist selbstverständlich; aber auch abgesehen hiervon ist die Lungenfläche nicht gleichmässig hell, sondern lässt einen Lungenwurzelschatten, einen Mammaschatten, einen bei fetten Individuen auftretenden Schatten im Komplementärraum erkennen, dazu kommen noch drei Schatten, bedingt durch die Krümmung der Brustwand, da die Strahlen nach dem Rande zu durch immer dickere Schichten durchdringen müssen.

Ich gebe das schematische Bild nach Francke hier wieder, das diese Verhältnisse ausserordentlich deutlich zeigt. Der durch die



Schema nach Francke (l. c.).
a Schatten an der Lungenwurzel,
b obere Schattenzone,
c System der Brustdrüse bei weiblichen Individuen,
d Schatten bei fetten Individuen.

Krümmung bedingte oberste Teil des Schattens fällt gerade mit der Spitzengegend, auf die es im wesentlichen ankommt, zusammen und macht sich, zudem in dieser Zone noch der Einfluss des Schulterblattes, der Arm- und Schultermuskulatur geltend. Die dicke Umhüllung der Spitzen mit Muskelmassen speziell von hinten bewirken es, dass sich selbst beim Gesunden an den Lungenspitzen eine Ver-

dunkelung auch in den von Rippen- und Schlüsselbeinschatten freien Spitzenlungenfeldern bei Frontalaufnahmen findet.

An dieser an sich von Knochen eingeengten und ziemlich dunklen Partie sind dann von den zu beobachtenden, oft minimalen Helligkeitsdifferenzen noch differential-diagnostisch Verschiedenheiten in der Entwicklung der Muskulatur, mit denen wieder eine verschiedene Ausbildung der Knochen zusammenhängt, in Betracht zu ziehen. Weiter zu berücksichtigen ist die bei einer grossen Zahl vorhandene einseitige Skoliose und die hiermit meist mehr oder weniger in Beziehung stehende differente Lage, der die obere Thoraxappertur begrenzenden Knochenteile. Die beiden ersten Rippen liegen oft nahe beieinander und lassen dann nur wenig sagittal einfallende Röntgenstrahlen passieren, weit auseinander stehende Rippen lassen die Spitze heller erscheinen, als es dem Zustand der Weichteile selbst entsprechen würde. Dünne und schmale erste Rippe täuscht einen Hochstand, dicke und breite Rippe einen Tiefstand der Lunge vor.

Um es zusammenzufassen, ist auch beim Gesunden meist Lungenfeld auf beiden Seiten in verschiedener Ausdehnung zu sehen; die Röntgenmethode gibt keinen sicheren Aufschluss über den Stand der Spitzen und die Helligkeit der Lungenspitzenfelder wechselt rechts und links auch beim gesunden Menschen (confer die Tafeln des Atlas von Ziemssen-Rieder, ferner cf. Rieder, Zur Diagnose der chronischen Lungentuberkulose durch das radiologische Verfahren: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen, VII, S. 1, Holzknecht, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide, Hamburg 1901; Weinberger, Atlas der Radiographie der Brustorgane, Wien 1901 und Grashey, Atlas typischer Röntgenbilder vom normalen Menschen, München, Lehmann 1905, Bild 20).

Zur orthodiagraphischen Untersuchung ist ein Vertikal-Orthodiagraph erforderlich. Der zu Untersuchende muss langsam und sehr tief atmen, er muss die Arme nach vorwärts und rückwärts heben, um nach Möglichkeit das umgebende Knochengerüst von den Spitzen zu entfernen. Aus gleicher Ursache muss die Röhre hin und her bewegt werden, um den günstigsten Platz für den Einfall der Strahlen herauszufinden und schliesslich muss der Körper vor der Röhre hin und her bewegt werden, damit die Röhre die Strahlen einmal von der Vorder- und dann von der Rückseite durchsendet. Aus unseren Ausführungen geht wohl hervor, dass alle diese mühevollen Massnahmen dem Aufwand an Zeit, Geld und Mühe nicht entsprechen und dass man von der Durchleuchtung der Spitzen für

die Frühdiagnose der Lungentuberkulose meist keine Aufschlüsse zu erwarten hat.

Dieses Urteil wird nicht beeinflusst dadurch, dass Arnsberger (Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 2) fast regelmässig Veränderungen der Helligkeit und Grösse der Spitzenfelder, ja Verschiedenheiten der Helligkeitsänderung bei der Atmung, auch Dunklerwerden bei der Einatmung beobachtete. Auch nicht durch Pforringer und Bunz (ebenda), die den Wert der Röntgenuntersuchung hoch anschlagen, ebensowenig durch Vierhuffs Veröffentlichung (Deutsche medizinische Wochenschrift 1907, Nr. 15), die speziell zentrale Herde, die infolge zu geringer Ausdehnung der Perkussion und Auskultation schwer oder gar nicht zugänglich waren, mit Hilfe der Röntgenmethode aufgefunden haben wollen. Brühl bemerkt dazu im internationalen Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung 1907, S. 23, wie mir scheint mit Recht, dass die angeführten Fälle kaum als Beweis für die Behauptungen der Autoren angesehen werden können.

Beachtenswert sind von den neuesten Untersuchungen vor allem die von Adam gemeinsam mit Albers-Schöneberg im Krankenhause St. Georg zu Hamburg angestellten Versuche (Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. X, S. 182), bei denen in 70 Fällen Vergleiche zwischen der genauesten klinischen Untersuchung und dem röntgenologischen Befunde angestellt wurden. Neben der Durchleuchtung legen sie besonderes Gewicht auf die Röntgenphotographie mit Kompressionsblendentubus bei Rückenlage im inspiratorischen Atemstillstand mit weichen Röhren, ventrodorsal aufgenommen. Diese Röntgenogramme sollen von ausserordentlicher Klarheit sein und zeigen wolkige Trübungen in den Spitzenfeldern in Fällen, in denen die Durchleuchtung allein und die physikalische Untersuchung keine Resultate ergab. Frische katarrhalische Affektionen der Spitze geben auch nach Adam keine Ergebnisse im Röntgenbild, dagegen wäre nach seiner Ansicht das Verfahren in den Fällen zu gebrauchen, in denen die Erkrankung ohne katarrhalische Erscheinungen längere Zeit in Form eines chronisch infiltrativen Prozesses verläuft.

Auch sein Urteil kommt im wesentlichen auf unsere obigen Ausführungen hinaus. Wir wollen bloss nochmals hinzufügen, dass nach unserer Ansicht für die infiltrativen Formen eine die Diagnostik unterstützende Methode viel weniger erforderlich ist, als gerade für die katarrhalischen.



Die Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose.

Die Diagnose der Bronchialtuberkulose ist schwierig, wenigstens verglichen mit der Diagnose der üblichen Formen der Lungentuberkulose. Seitdem man weiss, dass die Bronchialdrüsentuberkulose eine besonders bei Kindern häufige Erkrankung ist und seitdem neuere Untersuchungen einen genetischen Zusammenhang der Bronchialdrüsentuberkulose mit der Spitzentuberkulose wahrscheinlich gemacht haben, hat sich der Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose ein grosses Interesse zugewandt. So sehr augenblicklich eine am Lebenden gestellte klinische Diagnose auf Bronchialdrüsentuberkulose auch noch angestaunt werden mag[1]), so muss man doch erklären, dass eine Diagnose nicht unmöglich und bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit sogar in einer Anzahl von Fällen relativ leicht zu stellen ist.

Wir besprechen die Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose im Anschluss an die Röntgenuntersuchung, weil diese Methode bei der Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose im Gegensatz zur Diagnostik der Spitzentuberkulose unstreitig die grössten Dienste zu leisten in der Lage ist.

Das vordere Mediastinum liegt, wie wir von den Mediastinaltumoren und Aneurysmen der Aorortaascendens wissen, trotz der vorgelagerten Sternalplatte für die Röntgenstrahlen so offen dar, dass die Röntgendiagnose meist auf keine Schwierigkeiten stösst Eine speziell auf die Tumoren des Mediastinums gerichtete Aufmerksamkeit hat mich an dem Material der Berliner Universitätspoliklinik und des Universitätsarmenbezirks erkennen lassen, dass Mediastinaltumoren eine relativ häufige und klinisch verhältnismässig leicht erkennbare Krankheit darstellen. Die Richtigkeit der klinischen Diagnose wurde stets durch Röntgenaufnahme im Universitäts-Röntgeninstitut (Prof. Grunmach) kontrolliert.

Ich erwähne an dieser Stelle die Mediastinaltumoren, weil diese und die tuberkulösen Bronchialdrüsen gleiche physikalische Erscheinungen machen müssen, beruhend auf der von ihnen beiden gemeinsam gesetzten Raumverengung. Die Erscheinungen beeinflussen die hier in das grosse Reservoir einmündenden Venen, drücken auf die Bronchien und verdrängen eventuell die Lungen. Die Folge davon sind Erscheinungen, die der physikalischen Untersuchung zugänglich, eine relativ leichte Diagnose gestatten.

---

[1]) cf. A. Fränkel, Lungenkrankheiten, S. 774: Die Symptome der Bronchialdrüsentuberkulose sind unsichere und selbst die nicht ganz zuverlässigen werden oft genug vermisst.

Nach Stürtz (Metz, 4. Versammlung der Tuberkulose-Ärzte, 24. und 25. Mai 1907) ist die Bronchialdrüsen-Tuberkulose überaus häufig; die geschwollenen Drüsen sind im Röntgenbild gut sichtbar[1]), daneben sieht man noch Streifen als Abbilder von Strängen, die zur Lunge und besonders häufig zur Lungenspitze ziehen. Auf diese Weise soll von einer Bronchialdrüsen-Tuberkulose ausgehend eine Spitzentuberkulose zustande kommen[2]). Auf Grund von Röntgenbildern wird diese Angabe in der sich anschliessenden Diskussion von M. Wolff, auf Grund pathologisch-anatomischer Befunde von Benda gestützt, von letzterem wenigstens insoweit, dass die Lungentuberkulose bei Kindern häufiger von den Bronchialdrüsen auf die Lungen übergreift als umgekehrt, wie dies von einzelnen Rednern in der Diskussion behauptet worden war.

In diesen kurzen Ausführungen sind die Ergebnisse der einen diagnostischen Methode, des Röntgenogramms, schon enthalten. Nun kann man aber jedes Kind nicht einer Röntgenuntersuchung unterziehen, sondern man muss für diese Untersuchung einen Anlass haben, und darum sind trotz der grossartigsten Erfolge der Röntgendurchleuchtung und des Röntgenogramms die physikalischen Befunde nicht zu unterschätzen, besonders wenn diese für sich allein in einer grossen Zahl von Fällen eine sichere Diagnose gestatten. Zur Anwendung sämtlicher zur Verfügung stehenden Methoden wird man sich vor allem **dann** veranlasst sehen, wenn die neuen diagnostischen Tuberkulinmethoden einen tuberkulösen Herd im Körper anzeigen, dessen Sitz bei der üblichen klinischen Untersuchung bisher unentdeckt geblieben ist.

Die oben erwähnten Verdrängungserscheinungen werden bedingt durch einen Druck der Bronchialdrüsen auf das venöse Zentrum und auf den Haupt-Bronchus. Es wird dann u. a. noch zu einer Verdrängung der Lunge selbst kommen, verursacht durch fremden Inhalt im Mediastinum. Diese Gleichheit bringt es mit sich, dass fast die gleichen Erscheinungen beim Aortenaneurysma, beim Mediastinaltumor

---

[1]) A. Fränkel (S. 775) führt schon an, dass nach Kelsch, Bouchard und Claude, Rosenfeld vergrösserte Bronchial- und Mediastinaldrüsen sich als runde dunkle Flecken in der Höhe der oberen Brustwirbelsäule neben dieser, speziell auf der rechten Seite bemerkbar machen; auf der linken Seite verhindert der Herzschatten die Wahrnehmung. Doch macht auch Fränkel schon gleich darauf aufmerksam, dass umschriebene Verdichtungen des Lungenparenchyms gleiche Bilder geben können.

[2]) A. Fränkel weist darauf hin, dass gerade wegen der Häufigkeit der Bronchialtuberkulose bei Kindern die Lungentuberkulose häufig nicht in der Spitze, sondern in den Mittelteilen der Lunge beginnt.

benigner und maligner Natur, bei pseudoleukämischen Tumoren und bei Bronchialdrüsen-Tuberkulose auftreten.

Der Druck des Tumors und der geschwollenen Drüsen auf die Venen bewirkt eine Stauung in den zufliessenden Venen, neben den dem Auge nicht sichtbaren tiefen, auch in den in der Hautoberfläche verlaufenden, speziell der Mammaria. Die Venenschwellung an der äusseren Haut, speziell der äusseren Brustvenen, ist eins der wichtigsten und sichersten Zeichen einer vom Mediastinum ausgehenden Stauung. Man unterschätze dieses so harmlos aussehende Symptom nicht; die Einflussverhältnisse sind im Mediastinum unter normalen Verhältnissen so günstig und eine zeitweise Behinderung des Venenabflusses bei der Atmung usw. durch den knöchernen Thorax so sicher verhindert, dass eine hier bemerkbare Stauung mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine im Mediastinum auf die Venen einwirkende Kompression hindeuten. Sirakoff (Zeitschrift für Tuberkulose Bd. XI, Heft 5) hat darauf aufmerksam gemacht, dass bei zarter Haut, also speziell bei Kindern, bei Bronchialdrüsen-Tuberkulose eine leichte Stauung der Temporalvenen zu beobachten ist, die sich in stärkerer Füllung derselben (einseitig oder beiderseitig) oder in Schlängelung der Venen äussert. Er will aus diesem Befund den Schluss auf eine bei den betreffenden Personen bestehende Bronchialdrüsen-Tuberkulose ziehen und aus der beteiligten Seite sogar den Sitz der erkrankten Drüsen erschliessen. Um letztere Behauptung zu ergründen, wären wohl einige Sektionen erforderlich über welche er anscheinend nicht verfügt. Obwohl auch der sonst beigebrachte Beweis nicht gerade schlüssig ist (er hat einmal an den Schulkindern, die ihm durch ihre Temporal-Venen aufgefallen waren, eine Untersuchung angestellt, und hat sie dann zum Teil mit Spitzenaffektionen (!), zum Teil hereditär (!) belastet gefunden und diese Befunde auch nicht ausreichen, um das Vorhandensein von Bronchialdrüsen-Tuberkulose zu beweisen, so halte ich doch den Befund für beachtenswert. Ich glaube allerdings, dass den Verhältnissen der Venen des Thorax und des Halses auch bei der Bronchialdrüsen-Tuberkulose eine grosse Bedeutung zukommt, wie sie Krönig und Naumann hervorgehoben haben, eine grössere jedenfalls als dem Verhalten der Temporalvenen. — Die Beobachtung der Temporalvenen hat nur den Vorzug, dass eine Erweiterung der Venen an jedem Kinde ohne weitere Untersuchung festzustellen ist, ein Vorzug, den ich jedoch nicht besonders hoch anschlagen kann.

Wenn so dem Druck auf die Venen eine grosse Bedeutung zukommt, so eine noch grössere dem Druck auf den Bronchus; eine sehr beweisende, wenn sich Venendruckerscheinungen mit Bronchus-



druckerscheinungen kombinieren. Von vornherein sollte man annehmen, dass bei der Grösse der an dieser Stelle in Betracht kommenden Bronchien nur sehr konsistente und umfangreiche Tumoren Druckerscheinungen auf den durch starken Knorpel gestützten Bronchus auszuüben vermöchten. Wie man sich leicht überzeugen kann, ist dies offenbar nicht der Fall. Die speziell von d'Espine in Genf (Tuberculosis VI, 1907, Nr. 5) beschriebene Bronchophonie, eine Veränderung des Stimmfremitus bei der Auskultation, von den Franzosen „Chuchotement" genannt, lässt als Erklärung nur einen Druck auf den Bronchus zu. Die Erscheinung tritt hervor, wenn man über der Spitze auskultierend leise und dabei doch möglichst zischend gesprochen 1, 2, 3 oder 33 zählen oder ähnliche Worte sprechen lässt.

Von dem Zustandekommen des Bronchialatmens wissen wir bisher wenig, eigentlich nur soviel, dass es dann in Erscheinung tritt, wenn — meist bei Infiltrationen tuberkulöser oder pneumonischer, häufiger tuberkulöser Natur — in grösseren oder kleineren Bezirken der vesikuläre normale Atemtypus ausgeschaltet wird. Da man bei der normalen Atmung neben dem vesikulären schlürfenden Atmungsgeräusch ein bronchiales Atmen nicht hört, wird man zu der Annahme gezwungen, dass das bronchiale Atemgeräusch, wie es beim Durchstreifen der Luft durch die Bronchen normalerweise vorhanden sein müsste, beim Eintreten in die Lungenbläschen aufgeschluckt oder übertönt wird[1]). Es würde so gar keine Infiltration

---

[1]) Auf diese Weise wird es verständlich, dass man mit Erfolg Bronchialatmen und Bronchophonie für die Diagnose von Spitzeninfiltrationen verwendet. Die Bronchophonie ist nur eine andere Anwendung der Erscheinung des Bronchialatmens: beim Bronchialatmen hört man den Ton, den das Eindringen der Luft in dem starren bronchialen Röhrensystem erzeugt, ungemildert durch das Aufschlucken des Tons in den Lungenbläschen, bei der Bronchophonie hört man das Mitschwingen des im Kehlkopf erzeugten Tons in dem starren Röhrensystem der Bronchien, ebenfalls nicht gemildert infolge des Fehlens der Lungenbläschen im infiltrierten Bezirk. Die Besonderheiten der Ausführung beruhen nur darin, dass man durch das leise Sprechen die Tonbildung an den Stimmbändern selbst zustande bringen will, unter Ausschaltung der Resonanzwirkung von Mund und Nase.

Schwer erklärbar bleiben die gleichen Erscheinungen bei Bronchialdrüsentuberkulose; es ist schwer einzusehen, wie der Druck auf den Bronchus ausser Bronchialatmen über dem Sternum ohne gleichzeitige Infiltration von Lungenteilen Bronchophonie hervorrufen soll oder auch nur hervorrufen kann.

Ganz klar und gegenüber der Überschätzung von klinischen Befunden in ätiologischer Beziehung hervorzuheben ist, dass diese Erscheinungen (Bronchialatmen und Bronchophonie) weder die Ätiologie der Erkrankung anzeigen, noch einen Schluss über den Zustand der betreffenden Lungenpartie zulassen, da abgelaufene retraktive Prozesse am physisch Gesunden dieselben Erscheinungen erzeugen müssen, wie akute.



zum Zustandekommen des bronchialen Atmungsgeräusches, wie man es klinisch infolge der meist aus der Bronchialatmung gezogenen Schlussfolgerungen annimmt, erforderlich sein, sondern nur eine Beiseiteschiebung und Kompression von Lungengewebe. Das häufige Vorkommen von Bronchialatmen bei Lungentumoren und besonders das häufig zu beobachtende Bronchialatmen bei pleuritischem Exsudat ohne Erkrankung des Lungenparenchyms ist nur auf diese Weise zu erklären. Letztere Tatsache wird häufig unerwähnt gelassen, vielleicht aus dem Grunde, weil die übliche Erklärung des Bronchialatmens mit dem Vorhandensein desselben bei Pleuraergüssen nicht übereinstimmt.

Ganz konstant ist nun das Vorkommen von Bronchialatmen bei den Tumoren des vorderen Mediastinums und zwar eines Bronchialatmens von häufig fast amphorischem Charakter. Es lässt sich für dieses amphorische Atmen keine andere Erklärung finden als ein Druck des Tumors auf den Bronchus und eine Beiseitedrängung der gewöhnlich über dem Broncbus an dieser Stelle herüberragenden medialen Lungenränder. Das eigentlich Auffällige ist nun nicht, dass man an dieser Stelle unter den pathologischen Verhältnissen Bronchialatmen hört, sondern eigentlich die Tatsache, dass man in der Norm an dieser Stelle, wo der Hauptbronchus so nahe der Brustwand liegt, reines vesikuläres Atmen findet. Es ist bei den akustischen Phänomenen an dieser Stelle durchaus die Annahme berechtigt, dass das feine Vesikuläratmen der darüberliegenden Lungenränder das an sich viel lautere Bronchialatmen übertönt, da von ihm überhaupt nichts mehr wahrzunehmen ist.

Der Befund von Bronchialatmen überm Sternum, speziell an der Grenze zwischen Corpus und Manubrium sterni ist bei Mediastinaltumoren fast absolut konstant und von grösster diagnostischer Wichtigkeit. Obwohl Senator bei jeder sich bietenden Gelegenheit Veranlassung nimmt, auf dieses Symptom hinzuweisen, ist es doch noch fast völlig unbekannt geblieben.

Ich habe hier die Gelegenheit benutzt, auf diese Symptome ausführlich hinzuweisen. Nicht nur darum, weil die Diagnose der Mediastinaltumoren mit der Frühdiagnose der Lungenkrankheiten zusammenhängt und häufig differential-diagnostische Überlegungen erfordert, sondern weil infolge der gleichen physikalischen Verhältnisse die Bronchialdrüsen-Tuberkulose gleiche oder ähnliche Erscheinungen aufweisen muss. Ich persönlich hatte nur kurze Zeit ein grösseres Kindermaterial zur Verfügung, so dass meine Erfahrungen zur Entscheidung dieser Frage nicht ausreichen. Ich möchte aber diejenigen, welche dauernd über ein grösseres Material



verfügen, dringend bitten, diese diagnostischen Untersuchungen anzustellen und ganz speziell in den Fällen, bei denen die Diagnose der Bronchialdrüsen-Tuberkulose durch Röntgenbilder sichergestellt ist, zu untersuchen, wie oft sich die verschiedenen hier erwähnten Symptom-Komplexe der venösen Stauung, der Bronchophonie und des Bronchialatmens überm Sternum finden, besonders bei solchen, bei denen die Tuberkulinlokaldiagnose das Vorhandensein eines Herdes anzeigt, ohne dass es mit den anderen klinischen Methoden gelungen wäre, den Herd zu lokalisieren.

Streifendiagnostik.

Im Anschluss an diese Ausführungen sei eine kürzlich von Franke angegebene Methode (Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 46), „die Streifenschau", angeführt. Es beobachtet auf der Haut über den Spitzen erweiterte Kapillargefässe, hochrot oder bläulich aussehend. Er fand sie bei Lungenkranken in ³/₄ der Fälle, ohne dass zwischen den einzelnen Stadien wesentliche Unterschiede vorhanden wären. Bei Gesunden, d. h. bei klinisch nicht auf Tuberkulose Suspekten fand er sie in 25 %. Bei manifest Tuberkulösen soll das Phänomen vor allem dann fehlen, wenn die Pleura costalis an dem Prozess völlig unbeteiligt geblieben ist. Der Befund und seine Begründung erscheinen mir nicht sehr überzeugend.

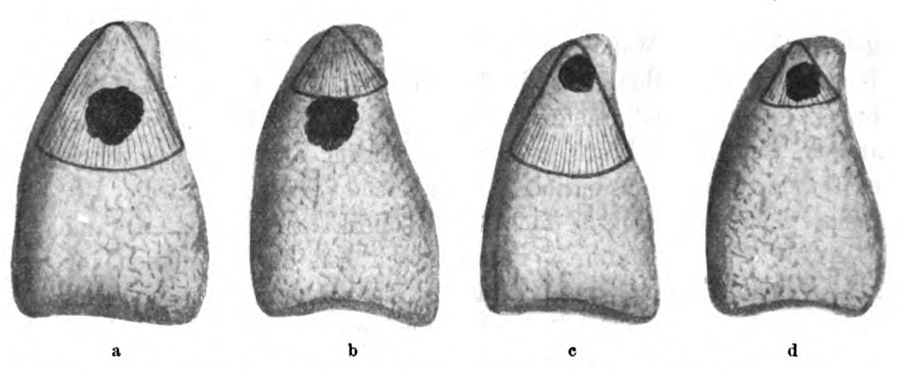
Spitzenperkussion nach Krönig.

Schon vor 17 Jahren hat Krönig in einem Aufsatz „Zur Topographie der Lungenspitzen und ihre Perkussion" (Berl. klin. Wochenschrift 1889, Nr. 37) eine Methode veröffentlicht, die er als topographische Perkussion der Lungenspitzen bezeichnete. A. Fränkel führte den Ursprung der Methode auf Seitz und vor allem Ziemssen (Leipzig 1883, klin. Vortrag) zurück (Literatur s. b. Goldscheider, Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 40). 1902 hat Krönig in der Med. Woche die Veröffentlichung wiederholt und ihr neuerdings (1907) in der Deutschen Klinik eine Monographie gewidmet. Die Methode ist also nicht mehr ganz jung, aber erst in der letzten Zeit hat sich ihr ein grösseres Interesse, das sie unbedingt verdient, zugewendet. In der Zwischenzeit ist nur aus dem Jahre 1898 eine Arbeit von Oestreich „Die Perkussion der Lungenspitzen" (Zeitschr. f. klin. Med. 1898, Bd. 35) und eine eigene von mir aus dem Jahre 1903 (Deutsche med. Wochenschr. Nr. 6) „Erfahrungen mit der Perkussion der Lungenspitzen nach Krönig" zu erwähnen. Oestreich



hatte an Leichenmaterial die Methode einer experimentellen Prüfung unterworfen und ausserordentlich günstige Resultate erhalten. Er hatte noch kirschgrosse Herde feststellen können, wenn sie nur einigermassen nahe der Oberfläche lagen.

Das Wesentliche der Krönigschen Methode scheint mir die Beobachtung zu sein, dass es perkutorisch nicht günstig ist, eine Lungenspitze oben abzugrenzen, sondern dass es vorteilhafter ist, den von der Lungenspitze ausgehenden Schall als breites Band über den Schultergürtel zu projizieren. Damit fällt die bei allen früheren Perkussionsmethoden festgehaltene obere und mediale Grenze. Aus der Krönigschen Methode geht vor allem hervor, dass es leichter, zweckmässiger und bessere Resultate gebend ist, wenn man bei leichter



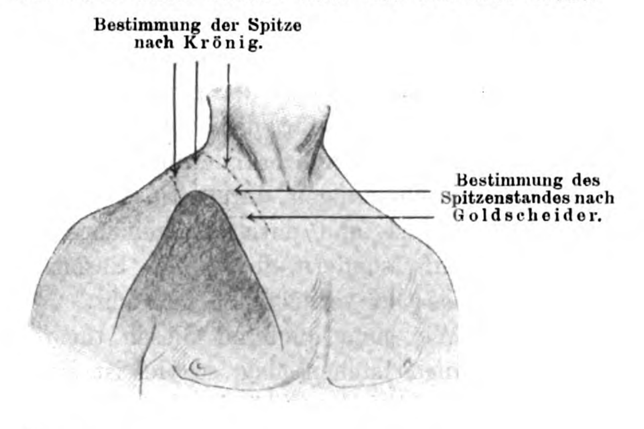
Darstellung der Verhältnisse bei starker und schwacher Perkussion, modifiziert nach Krönig.

a u. b tiefgelegener Herd, nur bei starker Perkussion in den Schallkegel zu bringen und akustisch erkennbar.

c u. d oberflächlich gelegener Spitzenherd; nur bei schwacher Perkussion erkennbar zu machen, da starke Perkussion zu viel gesundes, volltönendes Lungengewebe zum Mitschwingen bringt.

Perkussion — um durch starke Perkussion nicht die tieferen Lungenspitzen zum Mitschwingen zu bringen — nicht die obere Grenze der Lunge zu bestimmen versucht. Eine solche Bestimmung ist zweifellos möglich und wird neuerdings von Goldscheider mit der von Krönig speziell benutzten Perkussionsmethode der leisesten und zirkumskriptesten Perkussion versucht, doch scheint mir empfehlenswerter, wenn man nicht den absoluten Stand der Spitze festzustellen sucht, sondern den Lungenschall auf die vom Sternocleido, Schlüsselbein und Kukularis umschlossene Halsgegend und hinten auf die Nackengegend projiziert. In ähnlicher Weise wie bei einer Projektionslinse die Lichtstrahlen werden durch diese Projektion die Schallwellen projiziert und die kleinen Verhält-

nisse der Lungenspitze durch Vergrösserung auf eine grössere Fläche übertragen. Die Bestimmung der oberen Lungengrenze ist nun zwar eine direkte, die Spitzenperkussion nur eine indirekte Methode. Aber dies braucht nicht unter allen Umständen einen Nachteil zu bedeuten. Wie wir häufig die Betrachtung durch Linsen der direkten Beobachtung mit dem Auge vorziehen, so ist hier ebenfalls wegen der Kleinheit der bei der direkten Untersuchung zur Verfügung stehenden Körperstelle die mit der Projektion auf die geschilderte Fläche verbundene Vergrösserung von wesentlicher, bisweilen von entscheidender Bedeutung. Retraktionen, die bei direkter Spitzenperkussion bei der Bestimmung des oberen Spitzenstandes keine oder nur wenige Millimeter Differenz ausmachen oder überhaupt nicht sicher festzustellen sind, gaben bei Benutzung der Projektionsmethode eine deutliche Verschmälerung des Bandes, das sich als Projektion des Lungenschalles von vorn nach hinten über die Schulter zieht.



Die Pfeile bedeuten die Schallrichtung.

Darstellung der Differenz der Spitzenperkussion nach Goldscheider u. Krönig.

Der Leser, der beide Methoden kennt, braucht zu diesen Ausführungen keine weiteren Erläuterungen; derjenige, der sie bisher nicht kennt, wird erstaunt fragen, worin besteht denn eigentlich der Unterschied zwischen Erzeugung der Schallprojektion und der Bestimmung des Lungenspitzenstandes? Wenn man sich zu beiden der leisen Perkussion bedient, so könne zwischen beiden Methoden doch kein Unterschied sein, und beide Methoden müssten eigentlich identische Resultate ergeben.

Dieser Einwurf scheint berechtigt, und der tatsächliche Unterschied beider Methoden besteht nur in der verschiedenen Verwendung der Resonanzverhältnisse, d. h. in dem verschiedenen Mit-

schwingen der Lungenteile, je nach der Richtung, in welcher die Perkussion ausgeübt wird. Das beistehende Bild zeigt besser, als es lange Beschreibungen können, die Verschiedenheit in der Ausführung der beiden Perkussionsmethoden.

Bei der Goldscheiderschen Methode perkutiert man auf dem Finger von oben nach unten, um schliesslich an eine Stelle zu kommen, wo man vollen Lungenschall antrifft. Da die Lungenspitze der Natur der Sache nach am obersten Kegel verjüngt sein muss, bereitet die Feststellung des Grenzpunktes Schwierigkeiten. Bei der Krönigschen Perkussion perkutiert man von rechts nach links (medial nach lateral), um an eine Stelle zu kommen, wo die Schallwellen auf Lungengewebe treffen. Bei dem durch diese Perkussion bewirkten Eintreffen der Schallwellen wird nicht nur der oberste Teil der Spitze als Resonanzboden, sondern, da der Kegel der Lungenspitze sich nach unten verdickt und die Perkussionsschallwellen in einem Winkel von 180°, statt, wie beim vorigen Fall, in einem Winkel von 90° einfallen, wirkt der ganze obere Teil der Lunge als Resonator für den Schall und für eventuell vorhandene Schallveränderungen mit, und so werden die Erscheinungen durch die Perkussion nicht nur vergrössert und durch Aufzeichnen für das Auge sichtbar, sondern durch den Resonanzboden auch für das Ohr vernehmlich gemacht.



Plessimeter zur Spitzenperkussion.

Wie man auch zu diesen theoretischen Ausführungen stehen mag, so viel ist sicher, dass man bei Gesunden Schallfelder bei der Krönigschen Perkussion mit Projektion erhält, wie sie die Abbildungen zeigen, bei denen die von mir als Isthmus bezeichnete Stelle mindestens 4 cm breit ist.

Zur Ausführung der Perkussion empfiehlt Krönig, mit Finger auf Finger zu perkutieren, und verwirft alle anderen Methoden, weil er auf die Mitwirkung des Palpationsgefühls bei der Spitzenperkussion grossen Wert legt. Man kann jedoch auch sehr gute Resultate erzielen, wenn man mit dem Hammer auf dem Finger perkutiert, wobei das Palpationsgefühl in dem aufliegenden Finger oft ein sehr gutes ist; die Perkussionsresultate kann man in sehr geeigneter Weise ergänzen, wenn man auf das Palpationsgefühl verzichtet und mit einem eigens konstruierten, sehr kleinen, kreisförmigen, abgebogenen Plessimeter diese Resultate kontrolliert, eventuell käme der Ziemssensche Keilplessimeter in Frage.

Die Ausführung der Methode erfordert einige Gewandtheit in der Anwendung der Perkussion, sie ist jedoch nicht schwer zu

erlernen. Die Hauptregel, welche allein richtige Ergebnisse garantiert, ist: sorgfältig darauf zu achten, dass man genau parallel zu den in der Zeichnung angegebenen Grenzlinien perkutiert. Legt man den Finger nicht parallel auf, so ist es unvermeidlich, dass ein Teil sich in der Projektion des Lungenschalls, ein anderer Teil des Fingers über luftleeren Geweben befindet, und es ist unvermeidlich, dass durch Mitresonanz der Lunge auch unter den lungenfreien Teilen



Fig. 1.
Stand der Lungenspitze nach Goldscheider.

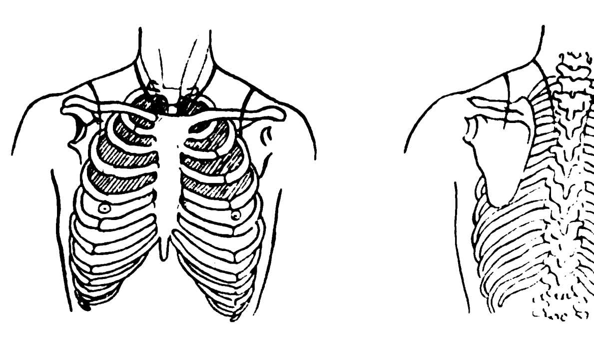


Fig. 2. Fig. 3.
Ergebnis der Spitzenperkussion nach Krönig beim Gesunden (schematisiert). Die schmalste Stelle (Spitzenisthmus nach Michaelis und Wolff-Eisner) ist beiderseits mindestens 4 cm breit.

Lungenschall hervorgerufen wird. Da der Finger eine gewisse Dicke hat, und nicht linienförmig ist, ist die gleiche Erscheinung sogar bei der richtig ausgeführten Spitzenperkussion zu beobachten. Nähere ich mich bei der Perkussion parallel der Lungengrenze, d. h. der Grenze des durch die Projektion erzeugten Bandes, so wird ein Augenblick kommen, bei dem die Hälfte des Fingers schon auf Lungengewebe ruht, die andere Hälfte lungenfreiem Gewebe aufliegt. An diesem Punkte wird man mehr oder weniger vollen Lungenschall

erhalten. Die richtige Grenze liegt nun so, dass man auf der einen Seite vollen Lungenschall, auf der anderen vollkommene Dämpfung erhält. Man findet diesen Punkt durch leichtes Verschieben des Fingers. Es gelingt auf diese Weise, die Lungengrenze ausserordentlich exakt zu bestimmen. Die Unterschiede in den Befunden bei wiederholter Untersuchung und zwischen verschiedenen, allerdings geübten Untersuchern betragen für beide Grenzen zusammen nur $^1/_2$ cm, für jede Grenze also nur $^1/_4$ cm, während die als pathologisch zu bewertenden Differenzen 1 cm und mehr ausmachen.

Die am Rücken perkutierbaren Lungenspitzengrenzen sind schwerer festzustellen, weil die Perkussion hier durch dickere Muskelschichten hindurch erfolgt, und die Veränderungen nach meinen Befunden leichter auf der Vorderseite festzustellen sind; doch legt Krönig auf die Bestimmung der hinteren Grenzen ebensoviel Wert wie auf die der vorderen. Es erscheint ihm die Formation der gesamten durch Perkussion gewonnenen projizierten Lungenspitzenlinien wichtig. Es ist dies naturgemäss ganz richtig, doch ist es nicht ganz leicht, den gewonnenen Eindruck festzuhalten und schriftlich zu fixieren. Wir empfehlen, von der gesamten Formation nur Besonderheiten (verwaschene Grenzen, absolute und relative Schallverkürzungen) zu notieren und dafür den sogenannten Spitzen-Isthmus zu messen, ein Begriff, den L. Michaelis und ich zusammen eingeführt haben. Als Spitzen-Isthmus bezeichnen wir die schmalste Stelle in dem Bande, welches als projizierter Lungenschall über den Schultergürtel hinwegzieht. Diese schmalste Stelle liegt gewöhnlich 3 cm oberhalb der Clavicula. Wir messen diese Stelle in Zentimetern und notieren den Befund in der Krankengeschichte als Breite des Spitzen-Isthmus. Es lässt sich dieses Mass **exakt** nehmen und gestattet noch nach vielen Jahren beim Einsehen der Krankengeschichte ein Urteil über den Zustand der Spitze.

Die Befunde bei Affektionen der Lungenspitze sind folgende: entweder besteht eine Verschmälerung des Lungenschalls und zwar wieder entweder absolut oder relativ; während normalerweise der Lungenschall in einer scharfen Linie aufhört, finden wir häufig bei Spitzenaffektionen, und zwar vor allem bei den infiltrativen Formen, zwischen absolutem Lungenschall und absoluter Dämpfung eine Zone mit halbem Lungenschall. Es ist die Feststellung in diesen Fällen natürlich viel schwerer, als wenn der verschmälerte Lungenschall glatt in die Dämpfung übergeht. Man muss in diesen Fällen die absolute und die relative Schallbestimmung für sich ausführen; man findet Individuen, bei denen der absolute Lungenschall total verschwunden und überhaupt nur ein relativer noch vorhanden ist, und



diese Fälle leiten uns über wieder zu anderen Befunden, bei denen eine Verschmälerung des Lungenschalls überhaupt nicht nachweisbar ist, bei denen aber die Schallgrenze nicht scharf, sondern verwaschen ist. Für die Aufzeichnung dieser verschiedenen Befunde möchte ich spiele anführen:

Gesunde Spitzen:

A	5 absoluter (5 relativer) Schall rechts;	5 absoluter (5 relativer) Schall links.

Es bedeutet dies: absoluter und relativer Lungenschall kongruent, Spitzenisthmus 5 cm breit.

B	5 (5) rechts,	5 (5) links, Grenzen links verwaschen.

Es bedeutet dies: beginnende Spitzeninfiltration links.

C	3 absoluter Schall (5 relativer Schall) rechts,	5 (5) links.

Ein rechtsseitig bestehender Spitzenkatarrh mit Infiltration ohne Retraktion.

D	2 (2) rechts,	5 (5) links.

Ein rechtsseitig bestehender, mit Retraktion verbundener Spitzenkatarrh.

E	0 (2) rechts,	5 (5) links.

Ein rechtsseitiger Spitzenkatarrh, der zu starker Retraktion geführt hat.

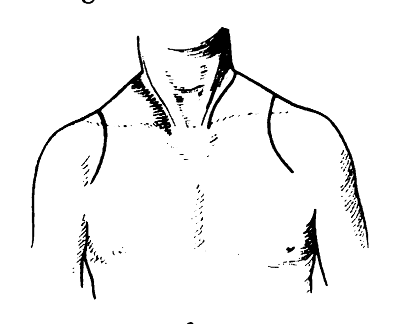
Wie aus den mitgeteilten Beispielen hervorgeht, sind mit der Spitzenperkussion die retraktiven Prozesse sehr leicht, die exsudativ-infiltrativen Prozesse ohne Retraktion etwas schwieriger nachzuweisen; jedoch immerhin mit keiner anderen Methode so leicht, wie mit der Spitzenperkussion. Besonders zur Erkennung dieser letzteren Fälle gehört die schon erwähnte Begabung für Klangempfindung, ohne welche die feinere Diagnostik mit der Spitzenperkussion nicht möglich ist. Als Erfolge der Methode möchte ich anführen, dass es in einigen Fällen von Pleuritis mit Lymphozytenexsudaten möglich war, Affektionen der Spitze festzustellen, während alle übrigen Methoden vor der Entdeckung der lokalen Tuberkulinreaktionen hierbei im Stich gelassen hatten.

Ich möchte noch betonen, dass, so wertvoll die Methode ist, sie ebenfalls dringend der Ergänzung durch andere bedarf, da sie z. B. in zwei Fällen, in denen wegen einer Begutachtung eine besonders sorgfältige Untersuchung erforderlich war, die Spitzenperkussion keine



Resultate ergab, während sich im Sputum Tuberkelbazillen nachweisen liessen. Neuerdings hat, wie schon erwähnt, auch Goldscheider der Spitzenperkussion sein Interesse zugewandt, zugleich ein erfreuliches Zeichen dafür, dass die Frage in Fluss bleibt.

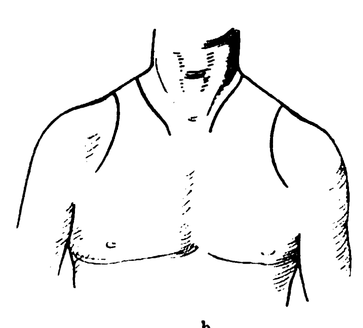
Er sucht vorn und hinten den Lungenspitzenstand direkt zu bestimmen, wobei er zwischen den Köpfen des Sterno-cleido mastoideus genau sagittal (von vorn nach hinten) perkutiert. Wir haben schon besprochen, dass eine direkte Bestimmung des Spitzenstandes möglich, wenn auch infolge der kleinen räumlichen Verhältnisse und der angeführten Resonanzgesetze für die allgemeine Anwendung sehr schwierig ist.



a

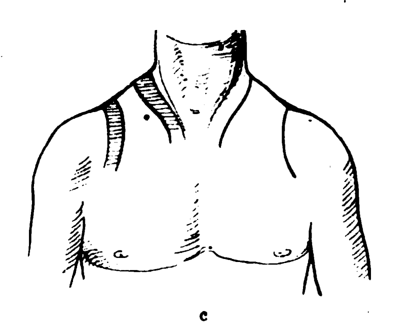


Beginnende Spitzeninfiltration rechts (verwaschene mediale Grenze).



b

Spitzenkatarrh mit starker Retraktion rechts. (Verschmälerung des absoluten Schalls.)



c

Ein rechtsseitig bestehender Spitzenkatarrh mit Infiltration ohne Retraktion.

Befunde mit Krönigscher Spitzenperkussion bei tuberkulös Erkrankten.

Goldscheider führt gegen die Krönigsche Spitzenperkussion an, dass bei der Projektion auch etwas tiefergelegene Lungenteile ihr Schallfeld projizieren. Wir betrachten dies wegen der eintretenden Vergrösserungen für einen Vorzug, da die Methode hierdurch leichter anwendbar wird und doch gute Resultate gibt. Die Goldscheidersche Methode mag besser sein, die Krönigsche aber ist allgemein verwendbarer, wenn man den ebenso wie von Goldscheider, so auch von uns schon früher vertretenen Grundsatz denkt, stets parallel

zu den zu erwartenden Grenzen, genau in der Richtung von oben nach unten zu perkutieren.

Goldscheider polemisiert gegen den Krönigschen Spitzenisthmus. Der Begriff ist in einer von mir aus der Goldscheiderschen Abteilung veröffentlichten Arbeit eingeführt und bedeutet nicht das über die Schulter hinwegziehende Band des Lungenschalls, sondern die schmalste Stelle in dem projizierten Schallfeld.

Die physiologische Heterotopie der Lungenspitze und die Kollapsinduration. Krönig hat mit der Spitzenperkussion gleich zwei neue Prozesse in den Lungen entdeckt und sie als „physiologische Heterotopie“ und als Kollapsinduration oder Atelektase bezeichnet. Der erstere Zustand ist relativ leicht erkennbar. Es liegt die Lungenschallprojektion an andere Stelle verlagert, das Schallfeld hat jedoch gleiche Ausdehnung. Obwohl meines Wissens von diesem Zustand noch keine Sektionen vorliegen, scheint man das Vorkommen dieses Zustandes ohne Bedenken anerkennen zu können.

Die Diagnose der Kollapsatelektase erscheint mir dagegen sehr schwierig; denn bei beginnender Tuberkulose entsteht zuerst durch Verlegung des apikalen Bronchus ebenfalls eine Kollapsatelektase, und der Vorzug der Spitzenperkussion besteht eben gerade darin, dass sie es ermöglicht, diesen Zustand der Spitze ausserordentlich früh festzustellen.

Die auf nichttuberkulöser Basis beruhende Kollapsatelektase Krönigs findet sich meist rechts, und Krönig erklärt dies durch die grössere Weite und stärkere Verzweigung des rechtsseitigen Bronchialbaums. Nach Ausgüssen, die mit Woodschem Metall ausgeführt wurden, enthält die rechte Lunge mehr Bronchien, die linke mehr eigentliches Lungengewebe, und darum soll nach Krönig rechts die Ansaugungskraft grösser sein und mehr Staub usw. in die rechten apikalen Bronchien gelangen, und hier zur Induration führen. Es scheint mir dieser Schluss nicht vollkommen einwandfrei zu sein, denn die Ansaugungskraft ist an das elastische Lungengewebe und nicht an die starren Bronchien gebunden. Die oben gegebene Erklärung ist daher nur zulässig, wenn in der Masse des Lungengewebes und damit in der Ansaugungskraft rechts und links kein Unterschied besteht und nun bei gleicher Ansaugekraft die Staubteile lieber die weiteren Rohre der rechten Seite benutzen.

Krönig bringt das Entstehen des Prozesses mit einer Behinderung der Nasenatmung zusammen; bei der von ihm gegebenen Erklärung spielt diese nur eine indirekte Rolle durch Wegfall des Filtrationsprozesses. Es wäre wünschenswert, wenn von rhinologischer Seite eine Untersuchung darüber angestellt würde, wie oft bei Fil-



trationsausschaltung Tuberkulose entsteht. Derartige Untersuchungen fehlen meines Wissens bisher.

In diesen Fällen mit Kollaps-Atelektase schliesst Krönig die tuberkulöse Natur der Affektion aus: erstens wegen der klinischen Gesundheit der betreffenden Patienten, zweitens weil der Prozess keine Neigung zur Progredienz zeigt und drittens wegen Freibleibens des Komplementärsinus, d. h. wegen der unbehinderten respiratorischen Verschieblichkeit der unteren Lungengrenzen. Diese Gründe sind für ihn so ausschlaggebend, dass selbst tuberkulöse Herde, die man bei der Sektion in der indurierten Spitze finden würde, und positiver Ausfall der Tuberkulinreaktion seine Anschauungen nicht ändern würden, indem er erklärt, dass in diesen Fällen zufällig nachträglich Tuberkelbazillen in die Induration hineingelangt seien[1]). Er wirft dabei die Ausdrücke klinisch-gesund und bakteriologisch-krank in die Diskussion. Wir wollen seine drei Gründe getrennt durchsprechen.

1. Die klinische Gesundheit widerspricht nicht der Möglichkeit, dass die Kollapsinduration tuberkulösen Ursprungs sein kann und vollkommen ausgeheilt ist, wozu der indurative Charakter der betreffenden Affektion beitragen würde. Damit erledigt sich Punkt 2: der geheilte Herd braucht sich natürlich nicht auszubreiten. So bleibt allein Punkt 3. Es ist erwiesen und sogar diagnostisch wichtig, dass bei aktiven tuberkulösen Prozessen in der Lunge die respiratorische Verschieblichkeit der unteren Lungenränder vermindert ist. Ich stimme Krönig vollkommen darin zu, dass dieser Tatsache bei der Untersuchung nicht genug Wichtigkeit beigemessen werden kann; doch bin ich nicht sicher, ob seine Deutung die richtige ist. Er führt die verminderte respiratorische Verschieblichkeit auf eine Verklebung der Pleura costalis und pulmonalis im sog. Komplementärraum zurück, wohin die Toxine von der Spitze fliessen sollen und sich dort gewissermassen einige Zeit aufstauen. So sicher die Tatsache der verminderten respiratorischen Verschieblichkeit feststeht, so wenig ist die Krönigsche Erklärung dafür erwiesen. Krönig selbst sagt, dass bei der Seltenheit von Sektionen initialer Spitzenkatarrhe nur ganz vereinzelte pathologisch-anatomische Beobachtungen vorliegen, und bei diesen ist auf das Vorliegen des supponierten Prozesses bisher nicht geachtet worden. Er beruft sich zum Beweise nur auf Schmaus, der fast bei allen Phthisikern Ver-

[1]) Für Krönigs Anschauung würden die Befunde von Blümel-Clarus (Med. Kl. 1907. Nr. 50) sprechen. In einer Heilstätte zeigten 14 Fälle von Pneumoniokoniosen keine Konjunktivalreaktion; 5 davon, die subkutan mit Tuberkulin gespritzt werden konnten, zeigten hierbei ebenfalls keine Reaktion.

wachsungen der Pleura costalis und pulmonalis gefunden hat. (cf. Krönig, Deutsch. Klinik 1907, S. 650.)

Es erscheint mir die Annahme wahrscheinlich, dass Schmaus von Phthisikern, d. h. vom dritten Stadium der Lungentuberkulose, und nicht von initialen Spitzenaffektionen gesprochen hat. Und angenommen, dass Tuberkelbazillengifte eine solche Verklebung der Pleurablätter herbeiführen können, ist nicht einzusehen, wie ohne komplizierte Hilfshypothesen die Lymphbahn des Lungenherdes statt in die Bronchialdrüsen in die Pleuralymphgefässe führen sollte. Damit dies auch nur partiell geschehen könnte, müsste man an der erkrankten Spitze eine Beteiligung der Pleura annehmen, und eine solche partielle Pleuritis würde an sich eine verminderte respiratorische Verschieblichkeit der Lungen erklären. Ob diese verminderte respiratorische Verschieblichkeit, die ja im Röntgenbilde als sog. Williamssches Phänomen an den Bewegungen des Zwerchfells ebenfalls erkennbar ist, durch Ruhigstellung der Lunge ein Heilungsbestreben der Natur zur Ermöglichung des Zustandekommens einer Vernarbung bedeutet, wollen wir hier nicht weiter untersuchen, um so mehr, als sich in der Therapie der Spitzenaffektion als Heilbestrebungen die Schonung der Lunge und die Atemgymnastik mit der Erzwingung ausgiebiger Bewegung gegenüberstehen [1]). Wie dem auch sei, nach vollendeter Heilung besteht kein Grund, auch weiterhin die respiratorische Beweglichkeit einzuschränken; auch nach einer leichten, günstig verlaufenden Pleuritis kann die respiratorische Beweglichkeit vollkommen wieder hergestellt werden.

Aber stellen wir uns einmal vollkommen auf den Krönigschen Standpunkt betr. der Entstehung der Verklebungen im Komplementärraum. Er gibt selbst an, dass die Verklebungen des Komplementärraumes nur zustandekommen, wenn Toxine aus dem Lungenherd dorthin gelangen, d. h. also nur dann, wenn die apikalen Lymphbahnen wegbar sind. Bei günstig verlaufenden Fällen, d. h. bei vollkommenem Abschluss des Herdes durch infiltrative Veränderungen, würde auch der Prozess im Komplementärraum nicht entstehen können. Wenn aber irgendwo, ist bei so stark chronisch infiltrativen Prozessen die Verlegung der Lymphbahn und der vollkommene Abschluss des Herdes, so dass kein Gift in den Körper gelangt und Allgemeinerscheinungen macht, anzunehmen. Dann würde auch nach Krönig die respiratorische Verschieblichkeit unbeteiligt bleiben und

[1]) Cf. in Brauers Beiträgen die modernen Versuche zur Heilung der Lungentuberkulose durch Erzeugung und längere Erhaltung eines künstlichen Pneumothorax (Lexer, Brauer u. v. a.).



würde so dieser wichtigste Einwand nicht gegen die tuberkulöse Grundlage der betreffenden Induration sprechen.

Wenn wir uns die ungeheure Häufigkeit tuberkulöser Veränderungen im menschlichen Organismus vorstellen, eine Häufigkeit, die der Kliniker noch immer geneigt ist, zu unterschätzen, und von denen er jetzt durch die lokalen Tuberkulinreaktionen und den Vergleich ihrer Ergebnisse mit den Sektionen ein Bild bekommt, so muss man mit grossem Misstrauen chronisch infiltrative Veränderungen an der Lunge betrachten, wenigstens in Bezug auf die Ätiologie. Die neuen Untersuchungen von Ascher über den Zusammenhang der Tuberkulose mit der Rauch- (und Staub-)Entwickelung geben dieser Auffassung eine weitere Stütze. Das hindert ja nicht, dass die Spitzenperkussion und die Beobachtung der respiratorischen Verschieblichkeit einen ungeheuren Wert besitzt; diese Untersuchungsmethoden zeigen, dass ein solcher Herd zur Ausheilung gekommen ist, was für den Arzt und Patienten zu wissen ja wichtig genug ist. Meine ganzen vorherigen Ausführungen sollen nicht dazu dienen, die Bedeutung der Krönigschen Perkussionsmethode herabzusetzen, deren Wert niemand höher schätzen kann als ich. Sie sollen zeigen, dass gerade der vollendete Ausbau einer Methode, wie sie die Krönigsche Spitzenperkussion darstellt, neue Probleme schafft, die nur mit neuen Methoden gelöst werden können, und so hat gerade die Krönigsche Methode die beiden neuen Krankheitsbilder der Heterotopie und Kollapsinduration geschaffen, und gerade diese Neuschaffungen zeigen, dass die Spitzenperkussion berufen ist, mit den neuen Methoden zusammen die klinische Diagnostik auf die höchste Stufe zu bringen.

Wenn Krönig befürchtet, ich wollte mit den neuen Methoden die klinische Untersuchung als unnötig hinstellen und eine Diagnose mittelst der Reaktion einführen, so wird jeder, der mir gefolgt ist, wissen, dass dieses Ziel mir fernliegt, wie ich schon in der Einleitung ausgeführt habe. Denn eine ätiologische Diagnose, wie sie die Reaktion erlaubt, ist noch keine Lokalisationsdiagnose, und es ist gerade bei der Tuberkulose ein grosser Unterschied, ob sie ihren Sitz in der Haut, in den Drüsen, in der Blase oder den Lungen hat. Die Reaktionen sind nur eine sehr wertvolle Ergänzung der klinischen Untersuchungsmethoden, dazu bestimmt, in Fällen, die klinisch nicht suspekt erscheinen, unter Umständen die klinische Aufmerksamkeit zu wecken, so dass in dem betreffenden Fall alle klinischen Methoden angewandt werden. Es ist ohne diesen Hinweis natürlich nicht möglich, jeden absoluten nicht suspekten Fall mit allen Methoden zu untersuchen. Die kutane und Konjunktivalreaktion



dienen hier als Wegweiser, die Unverdächtigen von den Verdächtigen zu scheiden.

Wenden möchte ich mich gegen die Bezeichnung von Krönig, die er wiederholt anwendet: „klinisch-gesund“ und im Gegensatz hierzu „bakteriologisch-krank“. Wer klinisch gesund ist, ist nicht bakteriologisch krank, sondern wer — im Sinne Krönigs gesprochen — wirklich bakteriologisch-krank ist, ist entweder (bei den Infektionskrankheiten) ein Bazillenträger, oder er ist klinisch suspekt, da tuberkulöse Prozesse lange Zeit ohne klinische Erscheinungen verlaufen können. Aber Krönig nennt bakteriologisch krank diejenigen, welche auf Tuberkulin reagiert haben. Nach unseren Anschauungen zeigt die Reaktionsfähigkeit des Körpers auf Tuberkulin an sich keine Krankheit an, sondern nur die Fähigkeit des Körpers, beim Zusammentreffen mit Tuberkelbazillen-Produkten eine Reaktion zu geben, was ebenso einen noch nicht zum Abschluss gebrachten Kampf des Körpers als einen schon siegreich durchgeführten Kampf mit Tuberkelbazillen anzeigen kann, der in einem Körper in Gestalt der Reaktionsfähigkeit die Eigenschaft zurückgelassen haben kann, einer erneuten Infektion mit noch grösseren Chancen auf Erfolg zu widerstehen. Es ist daher nicht angängig, eine solche Reaktionsfähigkeit des Körpers unter den Begriff „bakteriologisch krank“ zu subsumieren; ich gebe aber Krönig gerne zu, dass die Publikationen der Autoren, die Tuberkulin zu diagnostischen Zwecken anwendeten, Krönig zu seinen Ausführungen berechtigten, und dass nur mein Standpunkt eine andere Auffassung begründet erscheinen lässt.

Auskultation.

Die Auskultation hat keine weiteren neuen Ergebnisse für die Frühdiagnose gehabt. Auf ihre Wichtigkeit für die Diagnose der Lungentuberkulose zu verweisen, ist bei einem ärztlichen Leserkreis nicht erforderlich; für die Diagnose der Initialform war sie früher entscheidend, bei Anwendung der Spitzenperkussion rangiert sie erst an zweiter Stelle. Um mit der Auskultation zu erreichen, was mit ihr erreichbar ist, ist es wünschenswert, nach Krönig früh morgens zu auskultieren, nachdem man nach seinem Vorgang durch Anwendung von Morphium eine Sekretretention herbeigeführt hat. In früherer Zeit wurde von Sticker zu ähnlichem Zweck Jodkali empfohlen, das jedoch Albert Fränkel (Lungenkrankheiten) und Krönig in gleicher Weise nicht für empfehlenswert halten.



Die morphologische Untersuchung der Exsudate, die sogenannte Zytodiagnose.

Der morphologischen Untersuchung der Exsudate kommt für die Diagnose der Tuberkulose eine ausserordentlich grosse Bedeutung zu, vor allem aus dem Grunde, weil die Exsudate oft **vor** allen anderen Manifestationen der Tuberkulose auftreten und darum häufig eine Frühdiagnose gestatten. In einem anderen Teile dieses Werkes ist von der Bedeutung des Lymphozytensputums für die Diagnose der Tuberkulose die Rede gewesen, in ganz gleicher Weise ist die Untersuchung pleuritischer Exsudate sehr lange vernachlässigt worden.

Es hätte eigentlich ausserordentlich nahe gelegen, die von Ehrlich gegründeten Methoden der Bluthistologie auf die Ergüsse der serösen Häute zu übertragen. Man hätte hoffen dürfen, auf diese Weise zu ganz neuen Resultaten zu kommen, was auch tatsächlich sofort eingetreten ist, sowie man sich der Sache annahm. Es ist schwer zu erklären, warum derartige Untersuchungen bis in die neueste Zeit hinein nicht angestellt worden sind. Man begnügte sich mit der Betrachtung des ungefärbten frischen Präparates, färbte im besten Fall mit Löfflers Methylenblau, wobei das Hauptinteresse auf die Auffindung von Bakterien konzentriert blieb. Ehrlich hat in einigen Fällen von pleuritischen Exsudaten sein Triazidgemisch angewandt und dabei die sogenannten Pseudolymphozyten entdeckt.

Wie schon erwähnt, ging das Hauptbestreben bei der Untersuchung der Exsudate bis zum Jahre 1899 dahin, bei der Untersuchung Bazillen aufzufinden und ferner einen Befund zu erheben, der in vivo die Diagnose Pleurakarzinom zu stellen erlaubte. Wie unsere Untersuchungen dann weiterhin ergeben haben, ist es wegen der ausserordentlichen Polymorphie, welche die Epithelien der serösen Häute bei Ergüssen zeigen, nur in ganz besonderen Ausnahmefällen möglich, aus einem mikroskopischen Exsudatbefund die Diagnose auf Karzinom zu stellen.

Daneben gingen sehr spitzfindige Untersuchungen über die Unterscheidung von Exsudaten und Transsudaten, vor allem über die Frage, welche Exsudate als hämorrhagisch angesehen werden müssten, weil man glaubte, dass die Diagnose eines hämorrhagischen Exsudats weittragende diagnostische Schlussfolgerungen erlaubte.

Ich gebe einen kurzen **historischen Überblick** über die weitere Entwickelung infolge der grossen Ähnlichkeit, welche diese mit der Geschichte der Konjunktivalreaktion zeigt.

Im Jahre 1898 stellte die Berliner medizinische Fakultät eine Preisaufgabe über die mikroskopische, bakteriologische und chemische



Untersuchung der Pleuraergüsse. Ich beteiligte mich an der Aufgabe, die am 1. Mai 1899 abgeliefert werden musste. Bei meinen Untersuchungen hatte ich zu meinem grössten Erstaunen gefunden, dass bei tuberkulösen Ergüssen konstant Lymphozyten vorhanden sind, dass die tuberkulösen Ergüsse hierdurch charakterisiert und scharf von anderen Ergüssen abgetrennt werden können, und dass dem Befund eine diagnostische Bedeutung zukäme. Ich konnte mir gar nicht vorstellen, dass noch niemand vor mir diesen Befund hätte erheben können, fand jedoch in der Literatur keinerlei Angaben. Ich zeigte die Präparate seinerzeit Leonor Michaelis, der mir die Richtigkeit meiner Befunde bestätigte. Ebenso erstaunt war ich neun Jahre später, als in gleicher Weise der Lymphozytenbefund im Sputum von allen Untersuchern übersehen worden war.

Den ausgesetzten Preis erhielt ein anderer Bewerber, da Gerhardt die Befunde für falsch gehalten zu haben scheint. Auch Prof. Franz König, in dessen Laboratorium die Arbeit, allerdings ganz selbständig, entstanden war, verkannte die diagnostische Bedeutung der Befunde. Nachdem er ursprünglich die Arbeit für eine chirurgische Zeitschrift angenommen hatte (Brief vom 30. August 1899), lehnte er dies ein Jahr später ab mit folgender Begründung:

10. März 1900.

„Mir stiegen erhebliche Bedenken auf gegen die Richtigkeit der ganzen Anlage. Vollends aber musste ich mir sagen, dass die Fälle, welche Sie bearbeitet haben, doch so ungünstig gewählt oder Ihnen übergeben sind, dass dadurch die ganze Sache in ein falsches Licht gerückt wird usw."

Schon am 30. August 1899 hatte er geschrieben: „Sie sind in der ungewöhnlichen Lage, dass Sie bakterienarme Ergüsse vor sich gehabt haben, und bedauere ich nach der Richtung, dass Sie nicht meine Empyeme mit untersucht haben . . . Das kann Ihnen aber nicht erlauben, dass Sie . . . die Resultatlosigkeit Ihrer Befunde begründen."

Die Genehmigung zur Benutzung dieser Briefe hat mir Herr Geheimrat Franz König ausdrücklich schriftlich in einem Schreiben vom 25. Mai 1905 gegeben.

Ein Jahr später (Juni 1900) erhob Vidal (und Ravaut) in Paris dieselben Befunde. Obwohl ich ihm bei der ersten Notiz, die mir über seine Veröffentlichung zu Gesicht kam, von meinen Befunden Mitteilung machte, worauf die handschriftliche Antwort in meinem Besitz ist, hat er meine unabhängigen Befunde nie mit einem Wort erwähnt, ebensowenig wie die aus meinen Befunden entwickelten theoretischen Folgerungen über die aktive Lymphozytose,



die Beweglichkeit der Lymphozyten usw. Von 1900 bis 1902 füllte die Zytodiagnose in gleicher Weise wie heute die Ophthalmodiagnose die medizinischen Zeitschriften, und mir, dem damals ohne Verbindungen dastehenden Studenten, war es bis 1901 nicht möglich, die ein Jahr vor Vidal erhobenen Befunde auch nur zu veröffentlichen.

Die Technik der Untersuchung der Pleuraergüsse. Die Untersuchung der Ergüsse mit den feineren hämatologischen Methoden bietet einige technische Schwierigkeiten. Diese können unter Umständen so gross werden, dass die Untersuchung zu keinem Erfolg führt. Der Wert derartiger Untersuchungen kann natürlich nur nach den positiven Resultaten bemessen werden. Bei der Blutuntersuchung arbeitet man mit frisch dem Körper entnommenen Zellen, nie mit degenerierten, da zugrundegehende Blutzellen sich normalerweise nicht in der Blutbahn finden. Die Zellen der Exsudate dagegen befinden sich oft seit Wochen ausserhalb der Blutbahn, abgestorben und allen schädlichen Einflüssen preisgegeben. Selbst wenn man annimmt, dass der Aufenthalt im Exsudat die Zellen nicht schädigt, so erfolgt doch ihr physiologischer Tod statt in Milz, Knochenmark usw. im Exsudat selbst. Wir wissen, dass die Granula der Leukozyten, speziell die neutrophilen, den labilsten, am schwersten färberisch darstellbaren Zellteil vorstellen. Es wird uns daher nicht wundern, wenn die Darstellung der neutrophilen Granula in Exsudaten häufig misslingt. Die Kerngestaltung lässt ja an sich die polynukleären Leukozyten leicht erkennen, doch gibt es in Exsudaten **zwei Prozesse,** welche die Diagnose erschweren.

Die Zellen können, wenn sie nicht schnell fixiert werden, sich so stark kontrahieren, dass sie den Eindruck von Lymphozyten machen, weil infolge der Kontraktion der Kern rund erscheint. Oder die Kerne können so quellen, dass auf diese Weise eine Ähnlichkeit mit Lymphozyten erzielt wird. Seltener vorkommend, aber doch wichtig ist ein Vorgang, bei dem die polynukleäre Zelle wirklich mehrere Kerne bekommt. Die Zelle geht dann in verschiedene Teile, die sogenannte Pseudolymphozytenbildung.

Es ist wichtig, von diesen Vorgängen zu wissen, weil auf die Diagnose der Lymphozyten im Exsudate sehr wichtige diagnostische Schlussfolgerungen gebaut werden, und man daher die Zellarten kennen muss, mit denen eine Verwechselung möglich ist. Die Pseudolymphozyten können verwechselt werden mit: kernhaltigen roten Blutkörperchen; dies ist sogar von Vidal geschehen, doch braucht man, um sich vor dieser Verwechselung zu hüten, nur daran



zu denken, dass bei normalem Blut keine Möglichkeit vorliegt, dass kernhaltige rote Blutkörperchen in Exsudaten erscheinen.

Zweitens mit Lymphozyten. Hierzu veranlasst der runde Kern, der von einem konzentrisch gelagerten Protoplasmasaum umgeben ist; in den meisten Fällen sichert die Breite dieses Saumes bei Pseudolymphozyten vor Verwechselung. Zum Glück finden sich die Pseudolymphozyten, wie aus ihrer Entstehung verständlich wird, hauptsächlich in Exsudaten von polynukleärem Typus, so dass der Charakter des Exsudates durch die einzelnen Zellen, die wirklich zu Verwechselung Anlass geben könnten, nicht missdeutet werden kann. Es ist auf das Vorhandensein einzelner neutrophiler Granula bei Triazidfärbung und auf das Ergebnis der Pappenheimschen Pyronin-Methylgrünfärbung zu achten.

Eosinophile Zellen sind in Exsudaten selten und ohne diagnostische Bedeutung, ebenso die Mastzellen.

Die Lymphozyten sind nach Ehrlich durch ihre Granulalosigkeit ausgezeichnet. Wenn Michaelis und ich auch in Lymphozyten Azurgranula beschrieben haben, so ändert dies doch nichts an der diagnostischen Bedeutung des Fehlens der Granulation bei den meisten Methoden. Da die anderen Leukozyten in Exsudaten häufig auch keine nachweisbaren Granula mehr enthalten und degenerative Prozesse bei den Leukozyten vorkommen (Karyorrhexis und Karyolysis, Pyknose), so ist die Diagnose der Lymphozyten häufig nicht leicht.

Es empfiehlt sich, eine Reihe von Methoden bei der Untersuchung nebeneinander zu verwenden, besonders dann, wenn an der Natur der betreffenden Zellen Zweifel vorhanden sind (Hämatoxylin-Eosin, Triazid, Löfflers Methylenblau, die Pappenheimsche Pyroningrünmethode, May-Grünwaldsche Färbung und die Romanowski-Methode; unter Umständen gibt die Glykogenfärbung mit Joddämpfen und die vitale Färbung noch weiteren Aufschluss). Erwähnt wurde schon, dass die Epithelien in Exsudaten ausserordentlich polymorph sind und die abenteuerlichsten Gestalten annehmen können. Sie werden sehr häufig mit den grossen mononukleären Zellen des Blutes nach Ehrlich verwechselt, so auch von Vidal und der grossen Mehrzahl seiner Schüler. Diese Zellen finden sich hauptsächlich in metapneumonischen und rheumatischen Exsudaten. Vidal hat darauf hingewiesen, dass diese Zellen bei der gewöhnlichen tuberkulösen Pleuritis gar nicht oder nur in geringer Zahl vorkommen.

In vielen Fällen wirkt der Eiweissgehalt des Exsudats störend dadurch dass er eine intensive Färbung des Untergrunds bewirkt. Man tut gut, das Eiweiss zu eliminieren, indem man das Exsudat zentrifugiert und die ganze überstehende eiweisshaltige Flüssigkeit



weggiesst, physiologische Kochsalzlösung hinzufügt, den Bodensatz in ihr aufschwemmt und dann wieder zentrifugiert und den Bodensatz auf Deckgläschen verarbeitet. Da bei einer Reihe von Untersuchungen, speziell beim Nachweis von Mastzellen, der Zusatz von Wasser vermieden werden muss, so tut man gut, stets einige Deckgläschen mit dem Exsudat ohne Wasserzusatz zu beschicken.

Bei der Anfertigung der Präparate sei noch an eine oft vernachlässigte Regel erinnert, die bei der Anfertigung von Blutpräparaten als ganz selbstverständlich gilt. Man beschicke die Deckgläschen nur mit einer geringen Menge von Flüssigkeit, dass die Zellen schnell antrocknen und nicht durch langsames Eintrocknen in ihrer morphologischen Struktur schwer beschädigt, die Diagnose weiter erschweren.

Zusammenfassung. Wenn wir die Resultate der Exsudatuntersuchung kurz zusammenfassen, so gelingt es, die akut infektiösen Ergüsse von den chronischen zu trennen. **Der Befund von 50 Prozent und mehr Lymphozyten erlaubt, die Diagnose auf Tuberkulose** zu stellen. Die grosse Literatur über diesen Gegenstand hat im grossen und ganzen an diesem Endresultat **nichts** geändert. Die Lymphozytenansammlung in Exsudaten ist nicht, wie wir auch an anderer Stelle dieses Werkes besprochen haben, für den tuberkulösen Prozess etwas absolut Charakteristisches. Es finden sich die Lymphozyten auch in den Spinalflüssigkeiten bei Paralyse, Tabes usw. Bei diesen Krankheiten besteht aber nur sehr selten die Möglichkeit einer Verwechselung mit Tuberkulose, und speziell ist in der Pleura kein Prozess bekannt geworden, bei dem sich Lymphozyten in der Pleura in grösserer Zahl niederliessen. Es ist von Strauss in den Charité-Annalen 1902 ein Lymphozytenerguss gefunden worden, dessen Träger auf diagnostische Tuberkulininjektion nicht reagierte. Es liegt hier die Möglichkeit vor, dass dieses Exsudat trotz des Lymphozytenbefundes ein nicht tuberkulöses war. Es liegt aber auch andererseits die Möglichkeit vor, dass die Zellen auf eine der vorhin beschriebenen Arten mit Lymphozyten verwechselt worden sind, was auch den besten Untersuchern passieren kann. Und schliesslich kann das betreffende Individuum auf die Tuberkulininjektion nicht reagiert haben, obwohl es tuberkulös war, eine Möglichkeit, deren tatsächliches Vorhandensein wir in diesem Werke mehrfach ventiliert haben.

Zum Schluss noch ein Wort über die Ausführung dieser Untersuchungen, die nach dem Mitgeteilten etwas langwierig und schwierig erscheinen. Für die wissenschaftliche Verwertung der Befunde ist es wünschenswert, dass in jedem einzelnen Fall eine möglichst grosse



Reihe von Methoden angewandt wird. Für die Praxis genügt in der grossen Mehrzahl der Fälle die Färbung mit Löfflerschem Methylenblau, um bei deutlichen Lymphozytenexsudaten die Diagnose mit einer grossen Sicherheit stellen zu können. Und damit ist für praktische Zwecke die Methode so einfach, dass sie für die weiteste Verbreitung aufs wärmste empfohlen werden kann.

Die proteolytische Fermentwirkung von Exsudaten usw.

Anhangsweise sei eine Methode kurz erwähnt, die ungefähr dieselben Resultate gibt wie die morphologische Untersuchung von Exsudaten: die Ergebnisse sind etwas unsichere, doch ist dafür andererseits die Methode so viel müheloser, dass sie zur raschen Unterscheidung zwischen tuberkulösen und andersartigen Eiterungen Verwendung finden kann.

Das Verfahren besteht darin, die zu prüfenden Exsudate auf geronnenes (koaguliertes) Eiweiss (Hammelserum, Rinderserum usw.) zu bringen, auf dem die Exsudate nicht tuberkulöser Natur durch proteolytische Fermentwirkung eine Eiweissauflösung durch Peptonisierung bewirken, während tuberkulöse Ergüsse und tuberkulöser Eiter eine Verflüssigung nicht bewirken.

Die Probe wird bei 55 Grad angestellt, um bei der gewählten hohen Temperatur ein Wachstum von anderen, etwa in dem Exsudat enthaltenen Bakterien zu verhindern und damit eine Verflüssigung durch bakterielle Enzyme auszuschalten.

Die Methode ist als eine indirekte zu bezeichnen und beruht auf dem verschiedenen Gehalt der einzelnen Leukozytentypen an peptonisierenden Fermenten. Es handelt sich um analoge Verhältnisse, wie sie bei der Guajakbläuung beobachtet werden: Es ist bekannt, dass die granulierten Leukozyten eine Bläuung bewirken, während den nicht granulierten, den Lymphozyten, diese Fermentwirkung fehlt. Ebenso wird von dem Knochenmark bei myeloider Leukämie das Guajak gebläut, dagegen nicht von den Zellen der lymphatischen Leukämie.

Es gibt ausser der Verwendung von erstarrtem Eiweiss noch andere Methoden, um den Gehalt des Eiters an proteolytischen Fermenten festzustellen und damit tuberkulöse und andersartige Eiterungen zu unterscheiden. Bringt man tuberkulösen Eiter in Millons Reagens, so bildet er ein festes Häutchen und zeigt keine Farbenreaktion, während nicht tuberkulöser Eiter eine Rotfärbung hervorruft. Diese Probe entspricht wieder dem Ergebnis der Biuretprobe, die bei tuberkulösem Eiter negativ, bei anderen Eiterungen positiv



ausfällt. (Müller und Jochmann, Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 29; Kolaczek und Müller, Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 7 u. 18.)

Es zeigt sich jedoch, dass der tuberkulöse Eiter nur dann eine negative Biuretprobe gibt, wenn eine Jodoformbehandlung an der erkrankten Stelle nicht Platz gegriffen hatte.

Es liegt in dieser Feststellung zugleich die Kritik des Verfahrens. Wir wissen aus den zytodiagnostischen Studien, dass bei Tuberkulose die Lymphozyten vorherrschen, und da den Lymphozyten nach all unseren Erfahrungen ein Mangel an Enzymen zukommt, wird es verständlich, dass bei den Prozessen, bei welchen die Lymphozyten das Krankheitsbild beherrschen, diejenigen Reaktionen, die durch Fermente ausgelöst werden, negativ ausfallen. Kommt es nun bei einem tuberkulösen Prozess aus irgendwelchen Ursachen, experimentell z. B. durch Jodoformeinspritzung, zu einer Leukozytenanhäufung, so fallen all diese Fermentreaktionen positiv aus. Das geronnene Serum wird verflüssigt, mit Millons Reagens erhält man Rotfärbung, und die Biuretprobe wird positiv. Daraus ergibt sich, dass zunächst nur das Fehlen der Fermentreaktionen eine diagnostische Bedeutung hat, während der positive Ausfall sich sehr wohl bei tuberkulösen Affektionen finden kann, wenn durch chemische Mittel oder durch Mischinfektion eine banale Leukozytose zustande gekommen ist.

Auch der negative Ausfall hat nur eine bedingte Beweiskraft, und es liegt in der Natur der Sache, dass der morphologischen Untersuchung eine grössere Bedeutung zukommen muss, da das Vorherrschen der Lymphozyten diagnostische Schlüsse erlaubt, die bei der Fermentreaktion nicht erhalten werden, da die Fermentreaktionen **nur dann negativ** ausfallen, wenn fast gar keine intakten Leukozyten vorhanden sind. Trotzdem kann diese sehr bequeme Methode zur Ergänzung und Kontrolle der anderen Methoden mit Erfolg Anwendung finden.

Die Inoskopie.

Als Inoskopie[1]) wird eine Methode bezeichnet, welche den Zweck hat, den Nachweis der in einem Exsudat oder Transsudat enthaltenen

[1]) Diese interessante Methode ist in neuerer Zeit in Vergessenheit geraten, da die Nachuntersucher nicht so günstige Resultate mit ihr bekommen haben, Ihre theoretische Basis ist gut und bei wissenschaftlichen Untersuchungen, bei der alle Methoden benutzt werden, um rätselreiche Krankheitsbilder zu klären, verdient sie, Anwendung zu finden. Die Verdauung könnte auch bei den Sputumanreicherungsverfahren mit in Anwendung gezogen werden.

Bakterien, speziell der Tuberkelbazillen, zu erleichtern, und zwar unter Benutzung der spontan sich abspielenden Fibringerinnung. Der Nachweis speziell von Tuberkelbazillen in einem Exsudat ist oft so schwierig, dass der Satz in der Klinik Gültigkeit hatte: Freibefinden eines Exsudats von Bazillen überhaupt spricht für dessen tuberkulöse Ätiologie. Es ist diese Erfahrung dadurch zu erklären, dass sich die Bazillen, speziell aber die Tuberkelbazillen, meist nur vereinzelt in Exsudaten vorfinden.

In neuerer Zeit hat man in einer ziemlich grossen Zahl von Fällen Tuberkelbazillen in Exsudaten durch den Tierversuch am Meerschweinchen nachgewiesen, doch ist der negative Ausfall des Versuches darum nicht beweisend, weil die Virulenz der Tuberkelbazillen gelitten haben kann. Ausserdem wird der Wert dieser Methode für den praktischen Gebrauch dadurch herabgesetzt, dass sie erst nach einigen Wochen Resultate liefert.

Durch die an anderer Stelle erwähnten Methoden der Drüsenquetschung und der Tuberkulineinspritzung einige Tage nach der Injektion der verdächtigen Flüssigkeit gibt der Tierversuch schnellere, wenn auch nicht immer absolut zuverlässige Resultate.

Die Methode, die Exsudate zu zentrifugieren, führt darum oft zu keinem Ziele, weil die wenigen Bazillen in einer viskösen Flüssigkeit von ziemlich hohem spezifischen Gewicht sich befinden, so dass diese sich beim Zentrifugieren nicht zu Boden setzten. Die Koagulation dagegen reinigt das Exsudat fast völlig von allen morphotischen Bestandteilen, wie sich z. B. auch daraus ergibt, dass Jousset nach Injektion des Gerinnsels bei Tieren ebenso viele positive (Infektions-) Resultate erhielt, wie Dumany, der Gerinnsel und Serum gleichzeitig injizierte.

Aus dem Gerinnsel befreit nun Jousset die Bazillen dadurch, dass er das Gerinnsel künstlich auflöst. Nach verschiedenen Versuchen mit Alkalien usw. erschien ihm als das beste Verfahren die künstliche Verdauung nach folgendem Rezept:

Pepsin (s. d.)	1—2 g	Diese Flüssigkeit hält sich 3 bis 4 Wochen. Sie lässt die Leukozytenkerne und die Bakterien intakt und vernichtet die Virulenz der Tuberkelbazillen nicht völlig.
Glycer. / Acidi hydr. (s. d.)	10,0	
Fluornatrium	3,0	
Aqua dest.	1000,0	

Das Gerinnsel muss ordentlich mit Wasser ausgewaschen werden, da die Anwesenheit von Serum die Verdauung sehr verlangsamt. (Diese wird bei 38° C vorgenommen.) Alle halbe Stunden wird die Masse geschüttelt, die Verdauung vollzieht sich dann in 2—3 Stunden. An



Stelle des Aufenthalts im Thermostaten kann man die Mischung im Wasserbade kurze Zeit auf 50° erhitzen.

Die verdaute Masse wird dann zentrifugiert; aus dem geringen Niederschlage werden dann Ausstrichpräparate hergestellt.

Man benutzt zur Untersuchung am besten das Gerinnsel von einigen 100 ccm Exsudat.

Die Inoskopie des Blutes wird in analoger Weise vorgenommen, nur wird das Blut gleich nach der Punktion in 150—200 ccm sterilen Wassers eingelassen.

Nicht koagulierbare Flüssigkeiten werden durch Zusatz von Pferdeblut koagulierbar gemacht (Urin, Aszitestranssudat usw.). Die Ergebnisse der Methode sind folgende: In 23 Pleuraflüssigkeiten, von denen 17 klinisch nicht tuberkuloseverdächtige Personen betrafen, fand Jousset 23mal Tuberkelbazillen. Unter 12 Peritonealergüssen unbekannter Ätiologie fand er 8mal Tuberkelbazillen und merkwürdigerweise 3mal in Fällen, in denen nach ihrem klinischen Bilde usw. sicher eine alkoholische Leberzirrhose diagnostiziert worden war. Die Autopsie zeigte in allen drei Fällen tuberkulöse Veränderungen.

In zwei Fällen von akuter Tuberkulose und in drei Fällen von subakuter fand er im Blute Tuberkelbazillen, in gleicher Weise konnte er in zwei Fällen von Arthritis das Vorhandensein von Gonokokken nachweisen.

Schon in vivo soll ein der Gerinnung analoger Vorgang vorkommen und einen Verteidigungsakt des Organismus vorstellen: die fibrinreichen Exsudate sollen oft die bazillenärmsten sein. Die Zahl der Bazillen variiert derartig, dass man bisweilen Tausende und bisweilen nach langem Suchen nur einzelne findet. Sind die Bazillen wenig zahlreich, findet man sie im allgemeinen frei, bisweilen jedoch um einen Leukozytenkern geschart, um den sie auch vor der Verdauung lagen und noch jetzt liegen geblieben sind, wo das Protoplasma durch die Verdauung aufgelöst ist und nur der Kern übrig geblieben ist.

Über die Färbbarkeit ist zu sagen, dass die Bazillen der Exsudate schlechter der Entfärbung Widerstand leisten, und man daher die Entfärbung vorsichtig vorzunehmen hat. Der Autor glaubt, dass diese Erscheinung nicht auf die Verdauung zurückzuführen ist, sondern eine Folge des Aufenthaltes in dem pleuritischen Exsudat ist.

Die Methode hat den Vorzug, dass sie direkt die Tuberkelbazillen konstatiert. Die direkte bakteriologische Untersuchung der Exsudate wurde bisher nur darum unterlassen, weil die vielfachen Misserfolge ihre Anwendung verboten. Die Impfung des Meer-



schweinchens hat vor der Inoskopie den Vorzug, dass letztere kein Mass für die Virulenz der Bazillen eines Exsudates gibt, und es doch unter Umständen sehr wichtig sein kann, zu wissen, ob die Tuberkulose sehr aktiv oder weniger aktiv ist. Daher ist in vielen Fällen die Verbindung der Inoskopie mit der Meerschweinchenimpfung als eine gute Methode der Untersuchung der Exsudate auf Tuberkelbazillen anzusehen. Für den Urin bleibt die Schwierigkeit der Unterscheidung der Pseudotuberkelbazillen von den Tuberkelbazillen bestehen, und ist daher hier die Methode nur mit Einschränkung anwendbar.

Literaturverzeichnis.

1. Abrami, A. et Burnet, Et., Réaction cutanée à la tuberculine chez l'homme adulte. Comptes rendus hebd. de la Soc. de Biol. T. 62. 1907. Nr. 25.
2. Adam und Albers-Schöneberg, Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 10. S. 182.
3. Alexander, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 11—13.
4. Arloing, Soc. de Biol. 1907. Nr. 27.
5. Arloing, F., Soc. méd. Hôp. 22 Juin 1907.
6. — Soc. de biol. 23. XI. 1907.
7. Arnsberger, Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
8. Aronade, Med. Klinik. 1907. Nr. 51. Die kutane Tuberkulinreaktion von Pirquet als Mittel zur Erkennung der Tuberkulose im Kindesalter.
9. Aubaret et Lafon, Gaz. hebd. de méd. de Bordeaux. 4 Août 1907.
10. — — L'Ophtalmo-réaction en Ophtalmologie. Août 1907.
11. Aubaret et Magne, Journal de Médecine de Bordeaux. 15 Août 1907.
12. Audéoud, Rev. méd. de la Suisse rom., oct. 1907.
13. Axenfeld, Bakteriologie des Auges, Jena, G. Fischer, S. 232.

14. Baginsky und Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 9.
15. — Berl. med. Ges. 8. XII. 1906.
16. Bandler, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 48. Die kutane Tuberkulin-Impfung bei Hauttuberkulose. (Verein d. Ärzte, Prag. 30. X. 1907.)
17. — Ver. deutscher Ärzte in Prag. Münch. med. Wochenschr. Nr. 52.
18. — und Kreibich, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 40. Erfahrungen über kutane Tuberkulinimpfungen (Pirquet) bei Erwachsenen.
19. Barbier, Soc. des hôp. Paris. 6. XII. 1907, ref. Sem. méd. 1907. Nr. 50.
20. Bartel, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38. Der normale und abnormale Bau des lymphatischen Systems und seine Beziehungen zur Tuberkulose.
21. — und Neumann, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 43. Zentralbl. f. Bakter. Bd. 40. S. 4 u. 5. Experimentaluntersuchungen über den Einfluss von organischen Substanzen auf den Gang der Tuberkuloseinfektion beim Meerschweinchen.

22. Baxy, Bulletins Soc. de chirurgie. Paris. 6 Août 1907. De l'ophtalmo-réaction à la tuberculine en chirurgie.
23. Beck, Max, Deutsche med. Wochenschr. 2. III. 1899. Nr. 9. Über die diagnostische Bedeutung des Kochschen Tuberkulins.
24. Béraneck, Sur les tuberculines. Compt. rendus dad. des Sciences, 23 Novembre 1903.
25. — Congrès international de la tuberculose. Paris 1905.
26. — Réunion des médecins suisses. Juli 1907.
27. Bertarelli, Zentralbl. f. Bakter. Bd. 45. H. 1.
28. Bertherand, Diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris. 1899.
29. Birnbaum, Das Kochsche Tuberkulin in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Gr. Literaturübersicht. Berlin, Springer.
30. Blache, 4. Congrès de la tuberculose. Paris 1898.
31. Block, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 17. Ein rascher Nachweis des Tuberkelbazillus im Urin durch den Tierversuch.
32. Blümel und Clarus, Med. Klinik. 1907. Nr. 50.
33. Boso (Paris), Pédiâtrie pratique. 1 Novembre 1907.
34. Braillon, Lettres à M. Calmette. Août 1907.
35. Brauer, L., Der therapeutische Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 17.
36. — Über Pneumothorax. Marburg 1906. Univ.-Buchdruckerei von Joh. Aug. Koch.
37. Brühl, Intern. Zentralbl. f. d. gesamte Tuberkuloseforschung. 1907. S. 23.
38. Brunetière, Ophtalmo-réaction. son emploi en oculistique. Gaz. hebd. des Sc. Méd., Bordeaux, Juillet 1907 et „Ophtalmologie provinciale", Août 1907.
39. Buinet, Soc. de Biologie. 1907. Réaction cutanée de von Pirquet.
40. —Soc. de Biologie. 1907. Nr. 22.
41. Burnet, Soc. de biol. 1907. Nr. 22.

42. Calmette, A., Prophylaxie de la tuberculose par la recherche de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. La Clinique. 30 Août 1907.
43. Calmette, M., Breton et G. Petit, Influence des injections de tuberculine sur la phagocytose „in vivo" des bacilles tuberculeux. Soc. de Biol. 12 Août 1907.
44. Calmette, C. r. de l'Acad. des Sciences. 17 Juin 1907. Sur un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose chez l'homme par l'ophtalmo-réaction à la tuberculine.
45. — C. r. de l'Acad. des Sciences. 29 Juillet 1907. Sur le diagnostic précoce de la tuberculose par l'ophtalmo-réaction à la tuberculine.
46. — Breton, Painblan et G. Petit, Presse Méd. 19 Juin 1907. Utilisation pratique de ophthalmo-réaction.
47. — Breton et G. Petit, Étude expérimentale de ophtalmo-réaction. Soc. de Biol. 12 Oct. 1907. Nr. 28.
48. Carlier, Presse méd. 13 Juillet 1907.
49. Chaillous, Soc. d'Ophtalmologie de Paris. Juillet 1907.
50. — Prophylaxie de la tuberculose infantile par la recherche de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. La Clinique. 15 Août 1907.
51. Chantemesse, Sérothérapie de la fièvre typhoide. Paris, Cour d'appel 1907. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 39.



52. Citron, Berl. med. Ges. 24. VII. 1907. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 33. S. 1052.
53. — Über Tuberkuloseantikörper und das Wesen der Tuberkulinreaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 36.
54. Cohn, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 47. Über die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin.
55. Combemale, V. Congrès de Médecine interne. Lille 1899.
56. Comby, Presse médicale. 10 Août 1907.
57. — Bulletin Médical. 20 Nov. 1907. Sem. méd. 1907. Nr. 31. S. 371. Ophtalmo-réaction à la tuberculine chez les enfants. Soc. d'hôp.: Sem. méd. inf. 1907. Nr. 50.
58. Curschmann, Hans, Orthoperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 52.

59. Deléarde (Lille), Presse médicale. 13 Juillet.
60. Denys, Revue internationale de la tuberculose. Oct. 1907.
61. Derscheid, Lettre à M. Calmette. 4 Juillet 1907.
62. Desbonnets, Lettres à M. Calmette. 22 Juin et 17 Juillet 1907.
63. Desplats (Lille), Lettre à M. Calmette. 27 Juin et 7 Juillet.
64. — Ophtalmo-réaction. Journal des Sciences médicales de Lille. 10 et 27 Juillet 1907.
65. Detre, Budap. kgl. med. Ges. 9. XI. 1907.
66. Dor, L. jr., 18 Congr. de la soc. franç. d'ophtalm. 1906.
67. Dufour, Soc. méd. Hôp. 19 Juillet. p. 576.
68. — Sem. med. 1907. Nr. 30. Ophtalmo-réaction à la tuberculine chez les enfants.
69. Dujon, Lettre à M. Calmette. 30 Juin.

70. Eisen, Über die Tuberkulin-Ophthalmoreaktion. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 8. H. 4. Würzburg, Stubers Verlag. 1907.
71. Engel und Bauer, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 37.
72. Eppenstein, Med. Klinik. 1907. Nr. 36. Über die Reaktion der Konjunktiva auf lokale Anwendung von Tuberkulin.
73. d'Espine, Tuberculosis. VI. 1907. Nr. 5.

74. Feer, Die kutane Tuberkulinprobe im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 1.
75. Ferrand et Lemaire, Étude clinique et histologique de la cuti-réaction chez l'enfant. Presse méd. 28 Sept.
76. Ferreira, Lettre à M. Calmette. 25 Août 1907.
77. Finger und Landsteiner, Wien. klin. Wochenschr.
78. Forlanini, Zur Behandlung der Lungenschwindsucht durch künstlich erzeugten Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 35.
79. Le Fort, Presse méd. 13 Juillet.
80. Francke, Gefässstreifen, ein Erkennungsmittel der beginnenden Schwindsucht.
81. Franke, E., Über Ophthalmoreaktion bei Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. 1907.
82. Francke, Karl, Die Orthodiagraphie. München. J. F. Lehmann. 1906.
83. Fränkel, A., Spez. Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. Urban u. Schwarzenberg. 1904.
84. Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde.



85. Gaudier (Lille), Presse médicale. 13 Juillet 1907.
86. Gengou, Compt. rend. acad. des sciences. Paris. 3 Août 1903.
87. Goldscheider, Orthoperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 9 u. 10.
88. Grashey, Atlas typischer Röntgenbilder vom normalen Menschen. München. Lehmann. 1905.
89. Grassberger und Schattenfroh, Wiener klin. Wochenschr. 1907.
90. Grasset et Rimbaud, Ophtalmo-réaction à la tuberculine. Province médicale. 13 juillet 1907.
91. Grasset et Vedel, Acad. de médecine. 25 Févr. 1896.
92. — — Discussion sur la réaction à la tuberculine; l'emploi de la tuberculine pour le diagnostic de la tuberculose. Soc. méd. des Hôpitaux. 7, 14, 21, 28 Juin 1907.
93. Griffon, Relations du purpura infantile à forme pseudo-péritonéale avec la scarlatine. Soc. méd. des hôpitaux. 6 Déc. 1907.
94. Grillot, Lettres à M. Calmette. 27 Juin et 13 Juillet 1907.
95. Grönow, Gräfe-Sämisch, II. Aufl. 1. Abt. S. 672.
96. Guérin, Rec. de méd. vetérinaire d'Alfort. Août 1907.
97. Guérin et Delattre, Note sur l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Bull. de la Soc. de Méd. vét. 18 Juillet 1907.

98. Haliрré et Hué, Lettres à M. Calmette. 22 Juin et 17 Juillet 1907.
99. Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 36.
100. Hellborn, Berl. klin. Wochenschr. 1907. S. 893.
101. Holzknecht, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Hamburg 1901.
102. Hutinel, Effet des injections sous-cutanées de tuberculine chez les enfants tuberculeux. Sém. médicale 1895 et Congrès de la tuberculose, Août 1898.

103. Ioannovics und Kapsammer, Unters. über die Verwertbarkeit neuerer Methoden zur Diagnose der Tuberkulose im Tierversuch. Berl. klin. Wochenschr. 1907.

104. Kalt, 7. Okt. 1907. Ophtalm. Ges. zu Paris.
105. Kentzler, Über differenzierende Kutan-Tuberkulinreaktion. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 1.
106. Klemperer, F., Ver. f. inn. Med. Berlin 6. I. 1908.
107. Klieneberger, Kritische Bemerkungen zur klin. Bedeutung der Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 52. 1907.
108. Klingmüller, Beiträge zur Tuberkulose der Haut. Arch. f. Dermat. 1904. Bd. 69 und Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 34.
109. Kolaczek u. Müller, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 7 u. 18.
110. Kraus, Zur Kenntnis des Erythema induratum. Arch. f. Dermat. 1905. Bd. 76.
111. Kraus, Lusenberger und Russ, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 45.
112. Krause-Hannover, Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 11. H. 5.
113. Krönig, Über maximale Färbung der Tuberkelbazillen im Auswurf und über das Anreicherungsverfahren. Med. Klinik. 1907. Nr. 24.
114. — Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Deutsche Klinik. 1907. (Urban u. Schwarzenberg.)
115. — Zur Topographie der Lungenspitzen und ihre Perkussion. Berl. klin. Wochenschr. 1889. N. 34.



116. Labbé, Tuberculino-diagnostic. Gaz. des Hôpitaux. Juillet 1907.
117. Landau, Berl. med. Ges. 8. V. 1907.
118. Lapersonne s. Pariser Brief, Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 2.
119. Leber, Die Zirkulation und Ernährungsverhältnisse des Auges, in: Graefe-Sämisch, Handb. d. Augenheilk. Bd. II. 2.
120. Lemaire, (Jules), La tuberculintest de Calmette et la tuberculine de l'Institut Pasteur, employées pour l'oculo-réaction. La cuti-réaction à la tuberculine dans la tuberculose à marche rapide. Remarques sur deux cas de cuti-réaction. Comptes rendus hebd. de la Soc. de Biol. T. 63. Nr. 29.
121. — Note sur quelques points particuliers de la cutiréaction à la tuberculine. Comptes rendus hebd. de la Soc. de Biol. T. 63. Nr. 28. 1907.
122. Lemerre, Soc. de Pédiâtrie. 15 Oct. 1907.
123. Lenhartz, Über Erfahrungen mit der Calmetteschen Ophthalmoreaktion und der von Pirquetschen kutanen Tuberkulinprobe. Ärztl. Verein Hamburg. 29. X. 1907. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 48.
124. Lépine, Jean, Ophtalmo-réaction en Psychiâtrie. Soc. de Biol. 27 Juillet 1907. Nr. 27, 28 u. 29.
125. Lépine et R. Charpenel, Nouvelles recherches sur l'ophthalmo-réaction chez les aliénés. Soc. de Biol. 1907. Nr. 28.
126. Lesné, Sur l'ophtalmo-réaction. S. d. H. 6. X. 1907.
127. Lesné et Marre: La Clinique. 30 Août 1907.
128. Letulle (Paris), Soc. Med. Hôp. 28 Juin 1907. Soc. de Biol. 1907.
129. — Cit. Soc. de Biol. 1907. Sem. méd. 1907. Nr. 27.
130. Levy, Fritz, Über konjunktivale Tuberkulinreaktion. Verein für innere Medizin. 16. 12. 1907. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 8.
131. Levy, Orvosi Hetilap. 1907. Nr. 46.
132. Lignières, Sur un nouveau mode de réaction de la peau à la tuberculine et son utilisation dans le diagnostic de la tuberculose. Acad. des Sciences. Paris 28 Oct.
133. Lignières u. Berger, Acad. des Sciences. 28. X. 1907.
134. Löwenstein, Über die intrazellulare Lagerung der Tuberkelbazillen im Sputum und ihre prognostische Bedeutung. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 43.
135. — Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 5. Heft 6.

136. Mainini, Haut- und Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin. Münch. med. Wochenschr. Nr. 52. 1907.
137. — Ärztl. Verein München. 10. 7. 1907. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 43.
138. Manteux, Congrès de Médecine de Paris, Octobre 1907, ref. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 49.
139. Marie et Bourillet, Ophthalmo-réaction chez les aliénés. Comptes rendus hebd. de la Soc. de Biol. 1907. T. 62. Nr. 27.
140. Marzagalli und Figari, Ann. del Istituto Maragliano. 1904. H. 1.
141. Masenti, Tuberkulinaugenreaktion. Rif. med. 1907. Nr. 46.
142. Métraux, Rev. Méd. de la Suisse romande. 20 Août.
143. Meisser, Über die frühe Erkennung der Lungentuberkulose. Therap. Monatsh. Nov. 1898.
144. Michaelides Brauers Beitr. 1907. Bd. 8. H. 1.



145. Micheli und Omarelli, Inasensibilità locale provocata dalla tuberculina. Acad. di medic. di Torino 29. XI. 1907.
146. Möller, Le traitement de la tuberculose dans les sanatoria. Congrès de Paris 1906.
147. Mongour et Brandeis (Bordeaux), Cytologie de l'exsudat dans l'Ophtalmo-réaction à la tuberculine. Bulletin médical. 6 Novembre 1907.
148. Mongour et Landé (Bordeaux), Bulletin Médical. 4 Septembre 1907.
149. Montagnon, l'Ophtalmo-réaction à la tuberculine. Prov. Médicale, 20 Juillet 1907.
150. Morax: Soc. des hôp. 6. XII. 1907.
151. Moro, Ärztl. Verein in München. 10. 7. 1907, ref. in: Wiener klin. Wochenschr. 1907.
152. Moro und Doganoff, Zur Pathogenese gewisser Integumentveränderungen bei Skrofulose. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 31.
153. Moussu, Cuti-réact. à la tuberculine. Bull. Soc. cent. de Méd. vét. 18 Juillet 1907. Sém. med. 1907. Nr. 49.
154. Mouton (Lissabon), A Medicina contemporanea. 4 Août 1907.
155. Much, Über die nicht säurefesten Formen des Kochschen Tuberkelbazillus. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 8. H. 4. Würzburg. Stubers Verlag.
156. Müller, E., Proteolytische Fermentwirkungen der Leukozyten: neue einfache Verfahren zur raschen Unterscheidung zwischen tuberkulösen und andersartigen Eiterungea. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 44.
157. Müller u. Jochmann, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 29.

158. Nagelschmidt, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 40.
159. Nicolai, A., Bibin. J. D. Berlin 1907.
160. Nobécourt et Mantoux, Ophtalmo- et cuti-réaction dans la tuberculose expérimentale du lapin. Soc. de Biol. 26 Oct. 1907.
161. Nobl, Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 1. S. 27.

162. Oestreich, Die Perkussion der Lungenspitzen. Zeitschr. f. klin. Med. 1898. Bd. 35.
163. Olmer et Terras, Cuti-réaction à la tuberculine, Ophtalmo-réaction. Presse médic. 18 Sept. 1907.
164. Oppenheim, Über Hautveränderungen Erwachsener im Anschlusse an die Pirquetsche Reaktion. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 32,

165. Painblan, Soc. de Méd. du Nord. Novembre 1907.
166. Pappenheim, Befund von Smegmabazillen in menschlichen Lungen. Berl. klin. Wochenschr. 12. IX. 1898. Nr. 37.
167. Penzoldt, Über den Einfluss der Körperbewegung auf die Temperatur Gesunder und Kranker. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 15 und 1903. Nr. 1.
168. Petit, Le diagnostic de la Tuberculose par l'Ophtalmo-réaction. 1907. Masson. Paris.
169. Pfaundler, Münch. Ges. f. Kinderheilk. 14. VI. 1907, ref. Mon. f. Kinderheilk. Bd. 6. Nr. 3.
170. Pforinger und Bunz, Über das Mass der Bewegung bei der Behandlung der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
171. Pick, Darstellung der Antigene, in: Kraus-Levaditi, Hdb. der Technik u. Methodik der Immun-Forsch. Juni 1907. S. 364.



172. Pigger, Künstlicher Pneumothorax u. opsonischer Index. Beitr. zur Klinik d. Tuberkulose. Würzburg. Stubers Verlag. Bd. 8. H. 4.
173. v. Pirquet, Diagnostische Verwertung der Allergie. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 41. S. 1271.
174. — Der diagnostische Wert der kutanen Tuberkulinreaktion bei der Tuberkulose des Kindesalters auf Grund von 100 Sektionen. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 28. S. 1369—1374 und Wiener med. Wochenschr. 1907. Nr. 28.
175. — 8. V. 1907. Berl. med. Gesellsch.: Über Tuberkulinimpfung. 15. V. 1907. Berl. med. Gesellsch.: Demonstration zur Tuberkulindiagnose durch Hautimpfung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 22/23.
176. — Tuberkulindiagnose durch kutane Impfung. Berl. klin. Wochenschr. 20. Mai 1907.
177. — Ist die vakzinale Frühreaktion spezifisch? Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 47.
178. — Der diagnostische Wert der kutanen Tuberkulinreaktion bei der Tuberkulose des Kindesalters auf Grund von 100 Sektionen. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38.
179. — Die kutane Tuberkulinprobe. Verh. der 24. Vers. d. Ges. f. Kinderh. Dresden 1907. : Vers. der Naturf. u. Ärzte.
180. Prouff, Lettres à M. Calmette 25 Juin. 4 Juillet 1907.
181. Putreys und Stiennon, Soc. de Biol. 1907. Nr. 27.

182. Rabinowitsch, Befund von säurefesten tuberkelbazillenähnlichen Bakterien bei Lungengangrän. Deutsche med. Wochenschr. 19. IV. 1900. Nr. 16.
183. — Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
184. Railliet, Revue générale de la tuberculose. Août 1907.
185. Rappaport, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 5.
186. Rénon, Sur l'ophtalmo-réaction. Soc. de hôp. 6. 12. 1907.
187. Richet, Soc. de Biol. 1902. S. 170.
188. Rieder, Zur Diagnose der chronischen Lungentuberkulose durch das radiologische Verfahren. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. VII. S. 1.
189. Rosenau und Anderson, Washington Government. Printing office 1906.
190. Rotch und Floyd, Der opsonische Index und der Tuberkulintest in der Diagnose der Behandlung der Frühtuberkulose. Journ. Am. Med. Assoc. Chicago. Nr. 8, ref. in: Münch. med. Wochenschr. Nr. 48.

191. Sabrazès et Dupérié, Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux. Juillet 1907.
192. Sahli, Traitement de la tuberculose par la tuberculine. Lemoigne, éditeur, 1907.
193. Salvolini, Tuberkulin-Augenreaktion. Rif. med. 1907. Nr. 42.
194. Schenk u. Seifert, Die diagnostische Bedeutung der Ophthalmoreaktion bei Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 46.
195. — Über die diagn. Bedeutung der Konjunktivalreaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 2.
196. Schick, Vers. d. Naturf. u. Ärzte. Kassel 1903.
197. Schirmer, Die sympathische Augenerkrankung. Gräfe-Sämisch Handb. Bd. 6.



198. Schleissner, Über d. allergische Reaktion als Hilfsmittel der Diagnose bei Tuberkulose im Kindesalter. Verein d. Ärzte in Prag 30. X. 1907, ref. in: Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 48.
199. Schmidt, Ad., Zur Behandl. der Lungenphthise mit künstlichem Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 13.
200. Schnütgen. Die Beschaffenheit der im Harn bei Morbus Brightii vorkommenden Leukozyten. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 45.
201. Schrötter, Über Anzeigepflicht bei Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38.
202. Schubert, Ophthalmoreaktion bei Tuberkulose. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde Dresden. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 50.
203. Senator, Farbenanalytische Untersuchungen der Harnsedimente bei Nephritis. Virchows Arch. Bd. 131. 3. Heft.
204. Sicard, De l'emploi de la tuberculine pour le diagnostic de la tuberculose. Soc. méd. Hôp. 28 Juin 1907. Sem. méd. 1907. S. 323.
205. Sirakoff, Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. 11, H. 5.
206. Sirot, Congrès de la Tuberculose. Août 1898.
207. Slatinéanu, Bull. Inst. Past. 30 Août 1907 et Rec. de méd. vétér. d'Alfort August 1907.
208. Souques, Sur l'ophtalmo-réaction. Soc. des hôpitaux. 6. 12. 1907.
209. Soulier, Bulletin Médical. 14 Août.
210. Stadelmann, Über kutane und konj. Tuberkulinreaktion. II. Teil. Klinische Beobachtungen. Verein f. inn. Med. 6. Jan. 1908.
211. Sticker, Beitrag zur Diagnostik der tuberkulösen Lungenaffektionen und zur regionären Beeinflussung derselben. Zentralbl. f. klin. Med. 1891. Nr. 3.
212. Stock, Tuberkulose als ätiol. chron. Entzündungen. Gräfes Arch. Bd. 66, 1.
213. Strümpell, Lehrb. der inneren Medizin. Vogel, Leipzig.
214. Stürtz, Metz, 4. Vers. der Tuberkulose-Ärzte, 24. u. 25. Mai 1907.
215. Stephenson (Sydney), The Calmette Serum Reaction in Ophthalmology. Brit. Med. Journ. Oct. 1907. S. 2442.

216. Treupel, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 2.

217. Uriarte, Semana Médica. Nr. 33. 1904.

218. Vallée, Sur un nouveau procédé de diagnostic expérimental de la tuberculose. Acad. des Sciences. 3 et 17 Juin 1907.
219. Vierhoff, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.

220. Waele, Soc. de Biol. Bd. 61. Nr. 28.
221. Wassermann et Bruck, Deutsche med. Wochenschr. 1906.
222. — Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.
223. — und Citron, Zeitschr. f. Hyg. 1906. Bd. 52. S. 238.
224. — — Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 449.
225. Weber, Primäre Impftuberkulose der Mundschleimhaut. Med. Ges. in Giessen. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 47. S. 1976.
226. Weichardt, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 40.
227. Weinberger, Atlas der Radiographie der Brustorgane. Wien 1901.
228. Werther, Ges. f. Natur- u. Heilk. Dresden, ref. Münch. med. Wochenschr. 1907.



229. Wiens u. Günther, Unters. über die Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 52.
230. Wolff-Eisner, Diskussionsbemerkung zum Vortrag v. Pirquet. Berl. med. Ges. 15. V. 1907, ref. in Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 22.
231. — Demonstration von Lymphozytensputa. Ver. f. innere Med. 4. Nov. 1907.
232. — Lymphoidzellenleukämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 45. H. 5/6.
233. — Untersuchungen über Pleuraergüsse. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 34 u. 45. 1902. 10. II. 1902. Nr. 6.
234. — Erfahrungen mit der Perkussion der Lungenspitzen nach Krönig. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 6.
235. — Das Heufieber, J. F. Lehmann, München 1906, dort Literatur.
236. — Über Grundgesetze der Immunität. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 37. H. 3, 4, 5. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 42—44.
237. — Die Aggressine. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 38. Referate. Nr. 21—23.
238. — Entgegnung. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 2.
239. — und Teichmann, Über die prognostische Bedeutung der Kutan- und Konjunktivalreaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 2.
240. Werther, Ges. f. Naturf. u. Heilk. Dresden. Münch. med. Wochenschr. 1907.
241. Wright, Clinical Journal. November 1904. — Weitere Opsoninliteratur cf. Sauerbeck, Wiesbaden. Bergmann 1907.
242. Wright u. Douglas, Lancet. 1904. S. 1183. 1138.
243. Wright u. Reid, Proceed. of the Royal Soc. London 1904.
244. Ziemssen, Leipz. 1883, Klinischer Vortrag (Lit. s. bei Goldscheider, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 40).
245. Ziemssen-Rieder, Atlas.

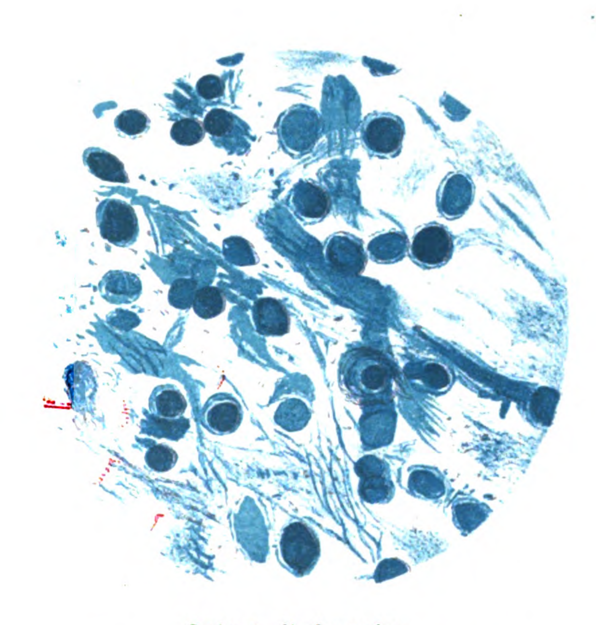


Schlussbemerkung.

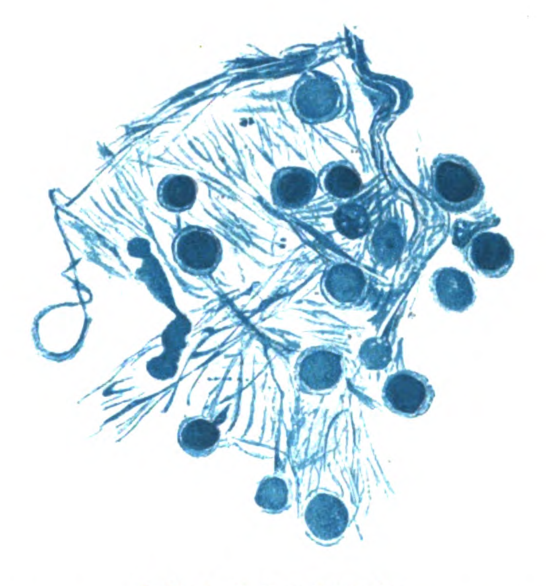
Die Arbeit ist am 5. I. 1908 abgeschlossen; nach Möglichkeit habe ich die bis zum 15. I. 1908 erschienenen Arbeiten mitberücksichtigt.

Herr Prof. Stadelmann hat aus äusseren Gründen einige Tabellen in seiner Veröffentlichung in der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1908 fortlassen müssen, die in diesem Werk mitenthalten sind. Ich hebe noch einmal hervor, dass sie aus unserer gemeinsamen Arbeit an dem Material der I. medizinischen Klinik des Krankenhauses Friedrichshain entstammen. —

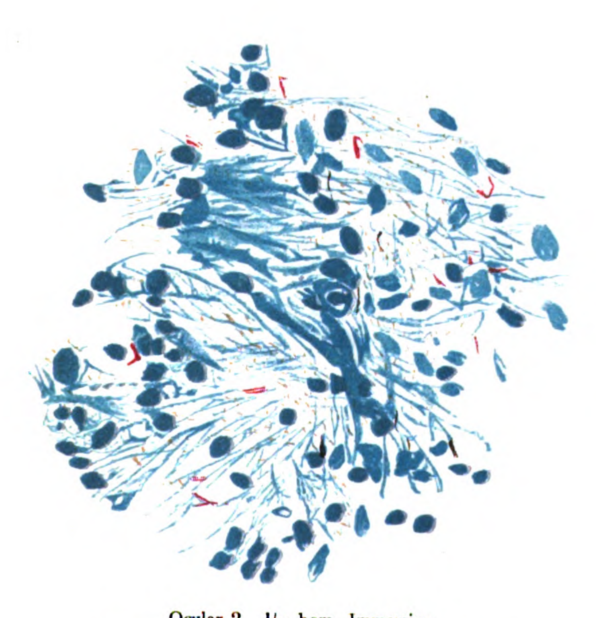




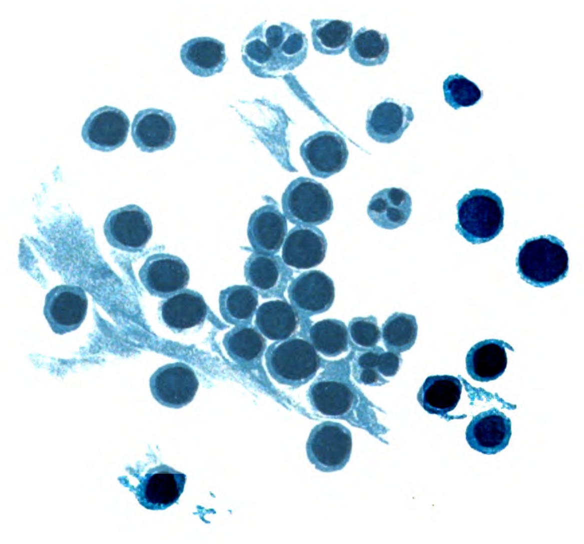
Ocular 4. 1/12 Immersion.
Lymphocytensputum mit Tuberkelbazillen. Prot. 8797.



Ocular 5. 1/12 hom. Immersion.
Lymphocytensputum bei suspekten Spitzen. Prot. No. 3771.



Ocular 2. 1/12 hom. Immersion
Sputum mit Lymphocyten und Tuberkelbazillen.



Ocular 5. 1/12 Immersion.
Lymphocyten-Pleuraexsudat. Löffler.

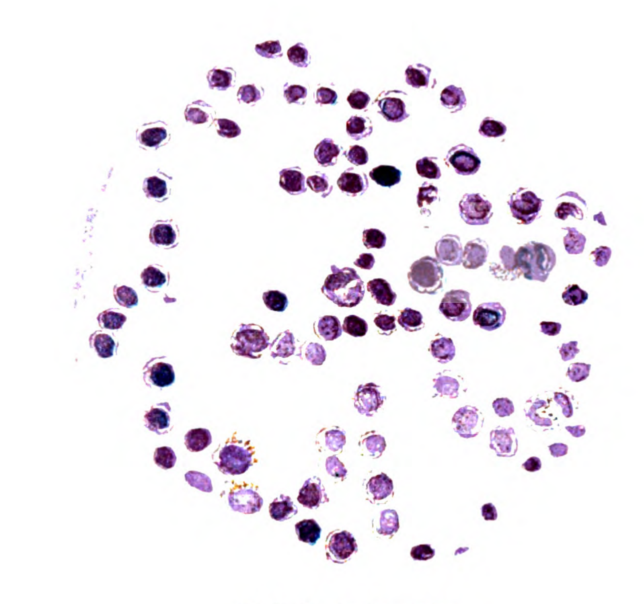
Lymphocytensputa und ihre diagnostische Bedeutung. (cf. Text.)

Wolff-Eisner, Die Ophthalmo- und Kutandiagnose der Tuberkulose.

Kurt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.

Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg.





Ocular 2. $^1/_{12}$ Immersion.
Tbc. Lymphocyten-Exsudat. Tracid.



Dauerreaktions-Papel nach kutaner Tuberkulin-Anwendung; nach einem von Herrn Daels überlassenen Präparat.

Wolff-Eisner, Die Ophthalmo- und Kutandiagnose der Tuberkulose.

Kurt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.
Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg.

Die kongenitale Tuberkulose und ihre Bedeutung für die Praxis.[1])

Von

Dr. C. Kraemer, Sanatorium Böblingen (Württemberg).

In das Gebiet der kongenitalen Tuberkulose spielen eine solche Menge von Fragen herein, dass es kaum durchführbar erscheint, des Stoffes in einiger Kürze Herr zu werden. Es sollen daher hier nur die notwendigsten Gesichtspunkte gestreift werden, wegen alles Näheren, besonders auch bezüglich der Beibringung eingehenderen Beweismaterials, sei auf eine spätere monographische Bearbeitung des Themas verwiesen.

Nehmen wir einmal an, die kongenitale Infektion beherrsche die Ätiologie der Tuberkulose in so breitem Masse, wie ich es glaube, dann drängt sich sofort die Frage auf, welche Gründe für die Ärzte seither vorlagen, dass sie sich ihr gegenüber so renitent verhielten. Ein Teil der Schuld liegt wohl in der Kompliziertheit des Stoffes, welcher dem Einzelnen das Übersehen des ganzen Gebiets sehr erschwert. Dann sind es vielfach erst Untersuchungen der neueren Zeit, welche klärend gewirkt haben. Und dank diesen Verzögerungen haben sich schliesslich Hilfshypothesen eingenistet, welche wegen ihres Alters als solche nicht mehr erkannt werden und welche die Bedürfnisfrage für die kongenitale Tuberkulose vergessen liessen. Hierher ist besonders die Lehre von der individuellen Disposition zur Tuberkulose zu rechnen.

Zur Annahme der Disposition wurde man deshalb gezwungen, weil man immer wieder Beispiele zu Gesicht bekam, wo unter gleichen Infektions- und anderen Verhältnissen nur ein Teil der in Betracht

[1]) Auszugsweise auf der Naturforscherversammlung in Dresden (Sektion für Kinderheilkunde) vorgetragen.



kommenden Personen erkrankte. Am schärfsten tritt diese Auslese zutage in Familien, von denen ich selbst zwei kenne, die den Vater und sämtliche Kinder an Tuberkulose verloren, während die Mutter gesund blieb; gerade sie, welche durch das Überleben und die Pflege aller anderen Patienten weitaus die grösste Gelegenheit zur Infektion haben musste. Wir müssen hier nach der geläufigen Lehre annehmen: auf der einen Seite eine ausserordentlich starke Disposition und dazu eine gleichsam sprudelnde Infektionsquelle, auf der anderen Seite aber eine absolute Immunität. Ein solcher nicht aus der Welt zu schaffender Gegensatz ist nun schon in höchstem Grade auffallend, für eine derartige natürliche Immunität gibt uns die ganze Tuberkuloselehre nicht die geringsten Anhaltspunkte.

Ist aber die Mutter in den oben genannten Beispielen nicht aus Immunitätsgründen gesund geblieben, dann ist freilich in die Lehre von der Tuberkuloseinfektion des Erwachsenen eine furchtbare Bresche geschossen. Denn wir müssen mit zwingender Logik daraus schliessen, dass eben trotz grösstmöglicher Infektionsgelegenheit der Erwachsene nicht infiziert wird. Und dieser Schluss wird durchaus bestätigt durch viele neuere Untersuchungen, welche das regelmässige Versagen der Infektion festgestellt haben bei Kehlkopf- und Heilstättenärzten, ebenso bei dem Dienst- und Pflegepersonal. Auch bei der näheren Analyse der Statistiken über Ehegatteninfektion sind stets nur wenige Prozente übrig geblieben, für welche die Infektion einigermassen wahrscheinlich war. — In der Tat ist man in neuerer Zeit mehr und mehr geneigt, die Tuberkuloseinfektion schon in die Kindheit zu verlegen. Man ist also der kongenitalen Tuberkulose zeitlich bereits viel näher gerückt, und es handelt sich wie hier im speziellen, so auch im allgemeinen jetzt mehr um die Entscheidung, ob die Infektion vor oder in den ersten Jahren nach der Geburt erfolgt. Die langjährige Latenz der Tuberkulose ist für beide Fragen die notwendige Voraussetzung; sie darf als völlig erwiesen betrachtet werden, wie ich in mehreren Arbeiten schon ausgeführt habe.

Gerade diese neuere Ansicht der Tuberkuloseakquisition im Kindesalter ist es aber, welche der kongenitalen Tuberkulose zunächst wieder hindernd im Wege steht. Für die Lehre der Infektion des Erwachsenen ist die Substitution der individuellen Disposition eine Conditio sine qua non; und dass diese Art von Disposition nicht besteht, ja dass gerade die anscheinend besten Beweismittel für sie der kongenitalen Tuberkulose zugehören, soll später noch erörtert werden. Mit dem Wegfall der Disposition würde hier ein Vakuum entstehen, welches dann von der kongenitalen Tuber-

kulose auszufüllen wäre, welches jetzt aber tatsächlich von der Kinderinfektion in Besitz genommen worden ist. Ob die letztere auf die Disposition des Einzelnen ganz verzichten kann, das ist wieder eine besondere Frage. Ich möchte da gleich sagen: wo man sie anzunehmen gezwungen ist, da ist dies einem Rückschluss auf die kongenitale Tuberkulose gleichzuachten. Denn die erstere ist stets nur hypothetischer Natur, für die letztere bestehen aber, wie wir sehen werden, stringente Beweise. Mit den Anhängern der Infektion der Erwachsenen wäre also viel leichter zu rechten.

Zunächst will ich hier festlegen, dass zum mindesten für einen Teil der Tuberkulösen auch die Kinderinfektion nicht in Betracht kommen kann. Gerade die gehäufte, immer wiederkehrende Beobachtung in meiner Klientel von Tuberkulosekranken, für welche bei genauester Nachfrage eine Infektionsquelle nicht zu eruieren war, wogegen der sichere Nachweis gelang, dass eines der Eltern an geschlossener Tuberkulose litt, ich sage nicht eine, sondern die fast gesetzmässige Wiederkehr solcher Beobachtungen hat mir in erster Linie nahegelegt, an die kongenitale Tuberkulose zu denken. Es hiesse den Zufall zum Gesetz machen, wenn man hier immer eine irgendwie in der Aussenwelt stattgehabte Infektion als Ursache der Erkrankung annehmen wollte, und es wäre ein Überschreiten der Tatsache, dass die Tuberkulose in der Familie geblieben ist. Ein Musterbeispiel hat Binswanger[1]) aus dem Dresdener Säuglingsheim mitgeteilt. Es betrifft das ca. 1 1/4 jährige Kind einer Mutter mit leichter geschlossener Spitzentuberkulose und positiver Tuberkulinreaktion, welches lange Zeit ganz gesund, später aber an typischer Skrofulose erkrankt war, ebenfalls mit positiver Tuberkulinreaktion. Das Kind war bei einer Ziehfrau, und die eingehende Untersuchung dieser und der anderen Kinder ergab keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose, und in mehrfach untersuchten Staubproben der Wohnung waren keine Tuberkelbazillen nachzuweisen. Es wäre dringend zu wünschen, dass noch recht viel solcher Beispiele mitgeteilt würden. — Ich will hier gleich hinzufügen, dass es erst mittelst des Tuberkulins gelingt, sich einen richtigen Einblick in die Familientuberkulose zu verschaffen. Ich bin überzeugt, dass jeder, der Gelegenheit hat, dieses sichere Diagnosemittel der Tuberkulose bei Eltern, Kindern und Geschwistern der Patienten anzuwenden, unbedingt ein Anhänger der kongenitalen Tuberkuloselehre werden muss. Denn hier versagen eben alle anderen Erklärungsmöglichkeiten. Gerade in einer kleineren

[1]) Über probatorische Tuberkulininjektion bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 43. H. 1/4. p. 152.



Anstalt für Patienten der besseren Stände hat man so häufig Gelegenheit, viele Familienmitglieder zu sehen und zu untersuchen.

Weil wir gerade bei der Familientuberkulose sind, so möchte ich gleich die Hereditätsstatistik behandeln. Es soll dabei zuerst gesagt sein, dass die Statistik, so wie sie jetzt gemacht wird, uns niemals ein naturgetreues Bild der Krankheit in der Aszendenz und Deszendenz geben kann. Wir bekommen stets nur Minimalzahlen durch sie. Es ist ja bekannt, wie ungenügend oft die Kranken orientiert sind über die Gesundheitsverhältnisse oder Todesursachen ihrer Angehörigen, und wie manches Mal man ganz zufällig hinterdrein noch etwas erfährt. Dann verbirgt sich ein gut Teil der Tuberkulose unter falscher Diagnose oder wird, wie die latente Tuberkulose, gar nicht als Krankheit registriert. Die letzteren Gesichtspunkte müssen auch für die Vergleichsstatistiken im Auge behalten werden. Von den „Gesunden“ ist sicher immer ein Teil tuberkulös, besonders wenn es, wie das gewöhnlich der Fall ist, Krankenhausinsassen sind. Die Tuberkulose führt die Menschen recht häufig unter anderer Maske zum Arzt. Und schliesslich wissen wir doch zur Genüge, dass durchaus nicht alle Kinder tuberkulöser Eltern zu erkranken brauchen; die gesundbleibenden müssen dann aber trotzdem die statistische Kontrollzahl hinaufdrücken. Um diese Fehlerquellen möglichst zu vermeiden, muss eben alles statistisch verwertet werden, was auch nur einen Rückschluss auf Tuberkulose der Eltern gestattet, also auch die Seitenlinien. Ich selbst finde bei meinen Patienten, wenn alle nur verdächtigen Fälle ausser Rechnung bleiben, Heredität in ca. 70 %. Manche Autoren, wie z. B. Pezold, kommen mit über 60 % meinen Zahlen sehr nahe; zumeist werden ca. 50 % angegeben, und diese Zahl ist mit Berücksichtigung der oben genannten Fehlerquellen schon so gross, dass man in der Tat in Übereinstimmung mit vielen namhaften Autoren den Schluss ziehen darf: „Die Erblichkeit ist in der Tuberkuloselehre eine der bestfundierten Tatsachen.“ — Wenn ich dann weiter, mit Hinweis auf Gesagtes und noch zu Sagendes, der erblichen Disposition die Existenzberechtigung bestreite [1]), so bleibt eben schlechterdings kein anderer Ausweg, als die Akzeptierung der kongenitalen Tuberkulose. Der Versuch, an Stelle der Heredität die Exposition, d. h. die gesteigerte Gelegenheit zur Infektion in der Familie zu setzen, muss als durch-

[1]) Auch die bekannte und überall wieder bestätigte Tatsache des gleichgünstigen therapeutischen Erfolges bei hereditär oder nicht hereditär Belasteten spricht durchaus gegen die erbliche Disposition, die dann doch immer einer Minderwertigkeit des Körpers, spezifischer oder allgemeiner Natur, gleichzusetzen wäre und dann eine schlechtere Prognose geben müsste.

aus missglückt gelten. Es kann hiegegen alles angeführt werden, was gegen die Infektion nach der Geburt überhaupt gesagt werden kann.

Die kongenitale Infektion besitzt also, das muss wohl zugegeben werden, ein Recht, an der Konkurrenz der Ätiologie der Tuberkulose teilzunehmen, ja, aus manchen Gründen wird ihre Einstellung gebieterisch gefordert. Es lohnt sich somit zweifellos, zu untersuchen, ob denn die kongenitale Tuberkulose in ihrem Zustandekommen so schwer zu verstehen ist, und ob so wichtige Gegengründe gegen sie ins Feld geführt werden können, dass wir an Stelle einfachster naturwissenschaftlicher Erklärungen uns mit allerhand hypothetischen oder zum mindesten unbewiesenen Annahmen auch weiterhin zu befassen gezwungen sind.

Der gegenwärtige Stand der Lehre von der kongenitalen Tuberkulose kann kurz so gekennzeichnet werden, dass sie im Prinzip anerkannt ist, dass man aber nur die plazentare Übertragung gelten lassen, den Vater als Urheber also ausschliessen will, und dass man den bekannten Fällen angeborener Tuberkulose keine klinische Dignität zubilligt, da sie meist nach der Geburt absterben, wenn sie überhaupt lebend zur Welt kommen.

Das letztere ist in der Tat richtig, und es wird viele vielleicht befremden zu hören, dass ich gerade die allein anerkannte plazentare Übertragung von meinem Programm ausschliessen möchte, weil sie eben für die Praxis bedeutungslos ist. Es handelt sich ja hier, wie bekannt, stets um schon schwere Erkrankung der Mütter, welche wahrscheinlich infolge der Gravidität sich noch akuter gestaltet hat. Die Quantität und vielleicht auch die Virulenz der Tuberkelbazillen ist dann eine derartige, dass die Reifung der Frucht nur deshalb weitergehen konnte, weil sie offenbar erst spät infiziert wurde. Oft genug tritt ja Frühgeburt ein.

Bleibt also nur die germinative Infektion. Hier war es nun von jeher schwierig, sich vorzustellen, dass gerade die männlicheroder weiblicherseits zur Befruchtung gelangende Keimzelle infiziert sein sollte. Es ist zuzugeben, dass eine Lehre, die mit solchen Zufälligkeiten rechnen muss, von vornherein wenig für sich hat. Ich teile daher die allgemeine Ansicht, dass auch die eigentliche germinative Tuberkuloseinfektion für die Praxis ohne Bedeutung ist.

Damit sind schon zwei der geläufigsten Einwände gegen die kongenitale Tuberkulose hinfällig geworden. Wir wollen nun in der Analyse dieser Entstehungsweise der Tuberkulose, an ihrem Ursprung, d. h. bei den Eltern beginnen.

Wie schon erwähnt, ist es durchaus irrtümlich, zu glauben, dass zu ihrem Zustandekommen eine schwerere Form der Elterntuberkulose erforderlich sei. Notwendig ist nur der zeitweise Übertritt von Tuberkelbazillen ins Blut, wenn auch in spärlichster Zahl. Wir wissen aber, dass das schon von den kleinsten tuberkulösen Herden aus geschieht; wie anders wären sonst die metastatischen Tuberkuloseformen zu erklären, z. B. die Meningitis bei Kindern, wie bei Erwachsenen, wo die Sektion nie verfehlt, den Ursprungsherd, meist in den Bronchialdrüsen, oft in geringster Ausdehnung, aufzudecken. Wir müssen aber von der Vorstellung abgehen, dass die Blutinvasion einzelner Bazillen stets von sichtbaren Folgen begleitet wäre; ausser vielleicht ganz zufälligen Momenten, welche die Haftung derselben erleichtern, ist hier hauptsächlich die Quantität der Bazillen von ausschlaggebender Bedeutung, möglicherweise auch das Mitverschlepptwerden käsiger Gewebestückchen (die keilförmigen tuberkulösen Herde, wie sie in den Nieren und besonders in den Knochen häufig beobachtet werden, weisen darauf hin). Vielfache neuere verfeinerte Blutuntersuchungen haben das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blute ebenfalls häufig erwiesen, auch bei leichteren Kranken, wobei betont sein soll, dass der Nachweis minimaler vereinzelter Bazillen in der ganzen Blutmasse in den meisten Fällen eben unmöglich sein wird. — Das Schicksal der ins Blut gelangten Bazillen kann nur ihr Absterben sein oder Abgetötetwerden im Organismus, oder aber ihre Ausscheidung. Für die letztere, die für die vorliegende Frage allein in Betracht kommt, bin ich schon einmal eingetreten in einer Arbeit über die männliche Urogenitaltuberkulose. Es sind dann besonders die Untersuchungen von Simmonds[1]), welche die Ausscheidung der Tuberkelbazillen so gut wie erwiesen haben. Simmonds fand nämlich zuerst zufällig, bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit aber häufiger nicht nur isolierte Samenblasentuberkulose, d. h. ohne sonstige Genitalerkrankung, sondern er konnte nachweisen, dass die Erkrankung des Organs von innen her, von der Schleimhaut aus erfolgt. Zuerst sind die Bazillen nur im Inhalt der Samenblasen, oft in massenhafter Anhäufung nachweisbar, und dahin können sie eben nur auf dem Wege der hämatogenen Ausscheidung gelangt sein, sei es durch die Samenblasenwand selbst, sei es, wie ich es für wahrscheinlicher halte, durch den Hoden. Wie für die Spermatozoen, so bildet in diesem Falle auch für die Tuberkelbazillen die Samenblase ein Reservoir, wo sie sich ansammeln und höchstwahrscheinlich auch vermehren können.

---

1) Über Frühformen der Samenblasentuberkulose. Virchows Archiv. Bd. 183. 1906.

Auch von anderen Autoren ist über den relativ häufigen Befund isolierter Samenblasentuberkulose berichtet. Wie leicht man aber die blosse Anwesenheit der Bazillen daselbst übersehen kann, wird durch die Angabe von Karlinski beleuchtet, der in seinen beiden noch zu erwähnenden Versuchen den Samenblaseninhalt mikroskopisch frei von Bazillen fand, während der Tierversuch positiv ausfiel. — Für die Ausscheidung sind auch die ziemlich zahlreichen Befunde von Tuberkelbazillen im Hoden oder Sperma bei Menschen und Tieren heranzuziehen, welche ich als bekannt voraussetze. Bei der geringen Zahl der Bazillen muss hier jeder positive Versuchsausfall viel schwerer wiegen als mehrere negative.

Die Anhäufung oder Anreicherung der Tuberkelbazillen, speziell in den Samenblasen, ist einer der Grundpfeiler für das Gebäude der kongenitalen Tuberkuloselehre. Es wäre eine schwer begreifbare Verkettung von Zufallsmomenten, wenn wir annehmen müssten, dass gerade der ins Blut gelangte Bazillus ausgeschieden würde, und dann gerade wieder in die Zeugungsorgane, und schliesslich gerade — um zunächst beim Manne zu bleiben — wieder zu einer Zeit, wo er mit dem Sperma in den Uterus gelangen könnte.

Das Verständnis für das Zustandekommen der kongenitalen Tuberkulose wird aber noch weiter wesentlich erleichtert, wenn wir nicht an der Ansicht kleben bleiben, dass es gerade der eine die Befruchtung auslösende Samenfaden sein muss, der die Infektion besorgt. Ich stelle mir die Sache vielmehr so vor, dass die Infektion vom Sperma als Ganzem aus geschieht, also nicht eigentlich germinativ, sondern postkonzeptionell, intrauterin. Wie lange der Zeitraum für die Infektionsmöglichkeit in diesem Falle zu bemessen ist, ob es sich um Stunden oder Tage oder längere Zeit handelt, lasse ich ganz dahingestellt. Die Hauptsache ist, dass wir überhaupt von einem Zeitraum reden können. Mit seiner Ausdehnung vermehren sich eben die Chancen zur Infektion der ersten Keimanlage, nicht nur wegen der vermehrten Zeit an sich, sondern besonders auch deshalb, weil inzwischen wieder neue Bazillen an Ort und Stelle gelangt sein können. Es handelt sich also gar nicht darum, dass gerade das die Befruchtung vermittelnde Sperma infiziert sein muss, sondern die Tuberkelbazillen können ebenso gut vorher wie nachher in den Uterus kommen, wo sie sicher einige Zeit leben, wenn nicht gar sich vermehren können. Es hat also alles hübsch Zeit, und so werden wir mehr und mehr von jeder Zwangslage befreit. Schliesslich darf noch angefügt werden, dass die bekannten Experimente von Friedmann als Bestätigung für die postkonzeptionelle Infektion dienen können. Hier wurden ja



die Tuberkelbazillen bei dem Kaninchenweibchen erst post coitum mittelst der Spritze in die Vagina injiziert, und die mikroskopische Untersuchung stellte später die Bazillen in den Embryonen fest.

Bei der Frau sind die Verhältnisse etwas schwieriger zu beurteilen. Aber schon äussere Umstände drängen zu der Annahme, dass die Infektion von seiten der Mutter in prinzipiell gleicher Weise zustande kommt, wie beim Vater. Wir kennen ja keine Zweiteilung der klinischen Formen von Tuberkulose im späteren Leben, und die Statistik gibt annähernd gleiche Zahlen für die väterliche wie mütterliche hereditäre Belastung. Bekannt ist der Prädilektionssitz der weiblichen Genitaltuberkulose in den Tuben, welche dadurch sehr an die Nebenhoden des Mannes erinnern. Die ausserordentliche regelmässige Doppelseitigkeit der Tubentuberkulose spricht dann weiter für ihre günstige anatomische Beschaffenheit zum Afflux der Bazillen. Der nicht so seltene Befund mit Tuberkulose infizierter Tumoren des weiblichen Genitaltraktus kann als weiteres Zeugnis dafür gelten, dass wir auch hier an eine ähnliche Ausscheidung wie beim Manne denken dürfen[1]), insbesondere zu der Zeit intra nuptias und bei beginnender Gravidität. Hier ist es auch Zeit, der berühmten Befunde von Schmorl und Geipel zu gedenken, welche schon bei leichter Erkrankung der Mutter Plazentartuberkulose nachweisen konnten. Und wenn ich vorher die plazentare Übertragung der Tuberkulose bei schwerer Erkrankung der Mutter als praktisch bedeutungslos für die Erkrankung im späteren Leben hingestellt habe, so möchte ich hier einschränkend hinzufügen, dass das für solche frühzeitige Fälle nicht auch gesagt sein soll. Es könnte meinethalben die ganze mütterlicherseits verursachte kongenitale Tuberkulose so zustande kommen, denn wenn das in früheren Stadien geschieht, so kommt es so ziemlich auf dasselbe hinaus wie die oben beschriebene postkonzeptionelle Infektion. — Wenn bei der Frau endlich eine Aufstapelung der Tuberkelbazillen, wie in den Samenblasen des Mannes, wegfällt, so kann als ausgleichendes Moment dafür eintreten die Beständigkeit und längere Zeitdauer der Infektionsgelegenheit.

Wegen der Konkurrenz der plazentaren Tuberkuloseübertragung bei der Frau dürfen zum Beweise des Vorkommens der germinativen, bezw. postkonzeptionellen Infektion nur Fälle angezogen werden, in welchen ausschliesslich der Vater der kongenital infizierende Teil sein kann. Hierher gehört ausser den schon erwähnten Versuchen von Friedmann das schönere Ex-

[1]) Diese Vermutung scheint sich rascher zu bestätigen, als ich denken konnte. nach der gütigen Mitteilung von seiten eines angesehenen Pathologen. Hoffentlich wird er seine interessanten Untersuchungen bald zu veröffentlichen in der Lage sein.



periment von Karlinski[1]), welcher Ziegenböcken Tuberkelbazillen in das Hodenparenchym injizierte und unter den neun von ihnen gezeugten Zicklein fünfmal Tuberkulose bei der nach 1/4 Jahr erfolgten Schlachtung fand, während die Mütter bei der Autopsie gesund befunden wurden. Derselbe Autor erzählt dann von einem Stier, der trotz seines prachtvollen Aussehens auf Tuberkulin reagiert hatte und sich bei der Sektion als schwer tuberkulös erwies. Da es sich um einen Zuchtstier handelte, forschte er nach den Nachkommen. Die vorgefundenen Kälber reagierten sämtlich auf Tuberkulin und zeigten Tuberkulose bei der Schlachtung. Beim Menschen lassen ebenfalls keine andere Auslegung die mehrfach erzählten Beobachtungen zu, wo eine Frau von dem ersten tuberkulösen Manne tuberkulöse Kinder bekam, während die Kinder der zweiten Ehe mit einem gesunden Manne frei von Tuberkulose waren. — Es ist mit diesen Versuchen und Beispielen noch dargetan, dass der Ausschluss des Vaters von der kongenitalen Tuberkulose ganz und gar ungerechtfertigt ist.

Mit der Feststellung lebensfähiger Nachkommen trotz der frühzeitigen embryonalen Infektion entfällt schon ein weiterer Einwand gegen die kongenitale Tuberkulose, dass man sich nämlich die Ausreifung des infizierten Ovolums nicht denken könne. Es handelt sich jetzt nicht mehr um die Frage, ob das sein kann, sondern wie man sich dieses Geschehen erklären will. Ich komme nachher hierauf zurück.

Schwerwiegender erscheint die weitere gegnerische Behauptung, dass, wie zahlreiche Autopsien gelehrt haben, der Befund tuberkulöser Veränderungen bei Neugeborenen zu den grössten Seltenheiten gehört. Die Anhänger der kongenitalen Tuberkulose haben seither angenommen, dass hier besondere Verhältnisse vorliegen müssen, oder dass die Tuberkulose wegen ihrer Geringfügigkeit übersehen wird. Da haben nun die letzten Jahre in wunderbarer Weise aufklärend gewirkt. Viele neue Untersuchungen haben uns nämlich gezeigt, dass es nicht nur eine latente Tuberkulose, sondern auch latente Tuberkelbazillen gibt. Man hat schon früher hier und da Kenntnis davon erhalten, es ist aber besonders Harbitz[2]), dem wir methodische Untersuchungen in dieser Richtung bei Kindern verdanken, und welcher gefunden hat, dass recht häufig bei anscheinend ganz gesunden Kindern auch die mikroskopische Untersuchung versagt und nur der Tierversuch ein positives Resultat ergibt. Diese Entdeckung, welche seither beim Menschen wie im

1) Zeitschr. f. Tiermedizin. 1905.

2) Untersuchungen über Tuberkulose etc. Kristiania 1905.

Tierexperiment schon vielfach bestätigt wurde, ist für die kongenitale Tuberkulose ein epochales Ereignis. — Ganz im Einklang damit steht auf der anderen Seite die klinische Erfahrung von der bösartigen Prognose der Tuberkulose im Säuglingsalter. Das wurde von Binswanger auch dadurch erwiesen, dass er in seiner Untersuchungsreihe die acht auf Tuberkulin reagierenden Kinder des ersten Halbjahres alle an Tuberkulose zugrunde gehen sah. Wir müssen daher schon dieser Tatsache wegen das Freisein der Neugeborenen von histologisch nachweisbarer Tuberkulose fordern, wie das ja auch die Sektionsautopsie bestätigt. — Das von mehreren Seiten festgestellte Ausbleiben der Tuberkulinreaktion auch von tuberkulösen Eltern stammender Neugeborener ist durch die Latenz der Tuberkelbazillen ebenfalls in genügender Weise erklärt.

Die Gründe dafür, dass die Tuberkelbazillen bis zur Geburt noch keine Tuberkulose zustande gebracht haben, können mehrfacher Natur sein. v. Baumgarten, der bekannte Begründer der Lehre von der kongenitalen Tuberkulose, hat schon vor längerer Zeit einen gewissen Nahrungsstreit zwischen den Bazillen und den embryonalen Zellen mit ihrer starken Assimilationskraft ins Feld geführt. Dann kann auch eine, speziell durch die kongenitale Tuberkulose begründete, Virulenzabschwächung der Bazillen herangezogen werden, von welcher noch die Rede sein wird. Die grösste Bedeutung möchte ich aber den quantitativen Verhältnissen der Tuberkelbazillen zusprechen. Es ist ja bekannt, wie selbst das für Tuberkulose höchst empfindliche Meerschweinchen gar nicht oder nur leicht und chronisch erkrankt, wenn die Zahl der verimpften Bazillen zu gering war. Und für das Zustandekommen der kongenitalen Tuberkulose nach unserem Schema ist es fortlaufend von A bis Z ein unabweisbares Postulat, dass stets nur eine ganz minimale Zahl von Bazillen zur Wirkung gelangt: wir verstehen so das Nichterkranken der mütterlichen Teile, wir dürfen annehmen, dass auch von den dort angesammelten Bazillen nur ein Bruchteil in den Embryo gelangt, wir können uns seine normale Ausreifung trotz der Bazillen nur vorstellen, wenn die letzteren, besonders in der ersten Zeit, eine ganz nebensächliche Rolle spielen, und wir bekommen damit auch die beste Erklärung für das untätige Verharren, für das Kümmern derselben. Aber nicht nur bis zur Geburt, nein, noch weit hinaus ins extrauterine Leben, vielleicht bis ins höchste Alter wird die ehemalige Quantität der Bazillen dem Verlaufe der Tuberkulose ihren Stempel aufdrücken. Es bleibt dabei eine interne Frage, wie weit die quantitative Reduktion geschehen kann, sicher viel weiter als im Tierexperiment, wo schon eine relativ noch



grosse Zahl von Bazillen unwirksam bleibt, wahrscheinlich, weil die Manipulationen mit ihnen und der andersartige Nährboden nicht gleichgültig sind. Jedenfalls halte ich es nicht nur für durchaus möglich, sondern auch für das Nächstliegende, in dem sehr verschiedenzeitigen Erwachen und differenten Verlauf der extrauterinen Tuberkulose eine Projektion der ehemaligen ebenso verschiedenen Zahl von Bazillen zu erblicken. Wenigstens zum Teil; zum anderen Teil können der Sitz der Tuberkulose, und vielfache äussere Einwirkungen, wie Traumen, intermittierende Erkrankungen, soziale Verhältnisse usw. störend in den natürlichen Verlauf eingreifen.

Ob auch Sporenbildung oder eine verschiedene Virulenz der Tuberkelbazillen mitspielt, kann hier ausser Diskussion bleiben. Nur das soll betont sein, dass gerade der über mehrere Generationen zurückdatierende Verlauf der kongenitalen Tuberkulose zur Abschwächung der Bazillen in hervorragender Weise geeignet wäre, sei es durch blosses Altern des betreffenden Stammes, sei es durch immunisierende Einwirkungen von seiten seiner ehemaligen Träger. Viel schwieriger fällt die Annahme einer solchen Verschiedenheit der Virulenz für die Infektion in der Aussenwelt. Denn die Infektionserreger stammen hier ja für gewöhnlich von Phthisikern her, welche also schon eine bösartigere Form der Tuberkulose besitzen und demgemäss auch virulentere Bazillen produzieren müssen.

Um nun wieder auf die Kinderinfektion zurückzukommen, so fällt es mir gerade aus dem letzterwähnten Grunde schwer, zu glauben, dass ein mit sicher so virulenten Bazillen infiziertes Kind, bei seiner bekannten Neigung zu bösartigem Verlaufe der Krankheit, nicht auch bald schwer erkranken sollte. Schlossmann glaubt das umgehen zu können mit der Verlegung der Infektionszeit in das 2.—6. Jahr (wenn nämlich die Tuberkulose bis ins spätere Alter latent bleiben soll). Er führt hierfür die Beobachtung tuberkulöser Herde in diesem Alter an, welche bereits Heilungstendenz zeigten. Aber gerade das Angehen der Tuberkulose, also das Indizium für ihre Virulenz und die nachherige Abheilung in solch jungem Alter, das will mir nicht recht verständlich erscheinen. Noch viel schärfer tritt dieser Widerspruch zutage in den beiden Beobachtungen von Geipel, welcher ja bei einem 6- und 8monatlichen Kinde schon verkalkte Herde gesehen hat.

Gehen wir dann vom Einzelindividuum zur Gesamtmortalität der Tuberkulose über, so begegnen wir bekanntlich zwei auffallenden Erscheinungen der Mortalitätskurve, im ersten Lebensjahre und zur Pubertätszeit. Für die letztere ist das Hervorgehen der Tuberkulose aus latentem Stadium deshalb noch besonders charak-

teristisch, weil beim weiblichen Geschlechte entsprechend dem früheren Beginn der Pubertät der Kurvengipfel auch um 1—2 Jahre früher ansteigt. — Auffallend ist der Verlauf der Tuberkulose im ersten Jahre. Man sieht hier im ersten Vierteljahre selten Kinder an Tuberkulose sterben, häufiger schon im zweiten, im dritten und vierten Quartal aber in so rascher Steigerung, dass, wie z. B. Dietrich für Preussen berechnet hat, im ersten Lebensjahre mehr Menschen an Tuberkulose zugrunde gehen, als in jedem anderen Lebensalter. Eigentlich ist es für die vorliegende Frage irrelevant, ob diese Fälle auf Aussenweltinfektion zurückzuführen sind oder nicht, denn sie kommen ja für die Tuberkulose des späteren Lebens nicht mehr in Betracht. Und sie fügen sich auch in die Erfahrungstatsache, dass die Infektion in diesem Alter gleichbedeutend mit tödlicher Erkrankung ist. Aber ist es nicht merkwürdig, dass dann in ein paar Monaten die Infektion mit Tuberkelbazillen mehr Opfer erfordern soll, als das nachher, bis zu dem zweiten Maximum der Tuberkulosesterblichkeit zur Pubertätszeit, kaum in der zwei- bis dreifachen Zahl von Jahren geschieht? Und sollen die dann vorauszusetzenden ergiebigen Infektionsquellen und hochgradige Empfänglichkeit des Organismus so rasch aufhören und sich umwandeln, dass wir ganz plötzlich statt sicheren Todes eine bis zum Alter der Erwachsenen persistierende Tuberkuloseform bekommen? Ich sage nicht, dass das unter Umständen nicht sein kann. Aber dass es so regelmässig vorkommen soll, daran mag ich nicht recht glauben. Schliesslich ist auch nicht zu vergessen, dass eben oft eine Infektionsquelle gar nicht nachzuweisen ist (s. oben). Und wenn einmal im Prinzip die kongenitale Infektion als mitwirkende Ursache festgestellt ist, dann ist man auch nicht mehr berechtigt, jede offene Tuberkulose in der Familie als Infektionsquelle zu betrachten, besonders nicht in den besseren Ständen, und die andere Komponente der Familientuberkulose, die Heredität, dabei ganz zu vernachlässigen. Verdächtig auf Kongenitaltuberkulose bleibt diese hohe Tuberkulosesterblichkeit im ersten Jahre auf alle Fälle, ihre Masse und die Nähe des intrauterinen Lebens sind zu gross.

Für die Zugehörigkeit zur Kongenitaltuberkulose lassen sich beim Erwachsenen ausser der hereditären Belastung noch die Abweichungen im Körperbau anführen, besonders die dem Habitus zugrunde liegenden Veränderungen am Thorax. Hart[1]) hat im Ausbau der ursprünglichen Angaben von Freund, dieselben in letzter Linie auf Bildungsanomalien der ersten Rippe und ihrer Teile zurückgeführt, wie mir scheint, mit Glück. Dass

[1]) Preisgekrönte Monographie. Stuttgart. Enke. 1906.



diese Dinge mit der Heredität in innigem Konnex stehen, ist statistisch erwiesen: Hart fand bei nicht weniger als 75,5 % der hereditär Belasteten diese Anomalien; in schöner Übereinstimmung damit steht die Angabe von Fischer, dass 75 % der hereditär belasteten Soldaten der preussischen Armee körperliche Degenerationszeichen im Sinne des Habitus phtisikus aufwiesen. Die Dispositionsanhänger nehmen nun das alles für sich in Anspruch und prunken damit, dass jetzt ein sinnfälliger Beweis in der seither so abstrakten Dispositionslehre geschaffen sei. Die Häufigkeit der tuberkulösen Erkrankung der damit behafteten Individuen spricht anscheinend für ihre Ansicht. Aber dass ist ein Trugschluss. Diese Personen werden nicht tuberkulös, sondern sie sind es schon längst: es wird hier, wie leider so häufig, Ausbruch und Entstehung der Tuberkulose verwechselt. Gegenüber der stets nur hypothetischen Annahme der Disposition kann der Beweis für bereits bestehende Tuberkulose in jedem Falle mit Sicherheit mittelst der klinischen Untersuchung, vorzüglich mit der Tuberkulinprüfung erbracht werden. Es ist verblüffend, zu sehen, wie leicht und sicher die als „disponiert" gekennzeichneten Menschen auf Tuberkulin reagieren; wenn man das häufig zu beobachten Gelegenheit hat, auch bei den anscheinend ganz gesunden, noch jüngeren Familienmitgliedern eines Patienten, dann muss man notwendig zur Erkenntnis kommen, dass hier etwas Naturnotwendiges, Einheitliches vorliegt, wogegen die ad hoc konstruierte Disposition und die Zufallsinfektion (besonders bei fehlender Infektionsquelle), also zwei Theorien auf einmal, nicht aufkommen können. Aber es ist das, worin ich Hart vollkommen beistimme, nicht so zu verstehen, dass der Habitus sekundär durch Schrumpfungen u. dgl. zustande komme, davon kann gerade bei den erwähnten Beispielen gar keine Rede sein. Die Wirkung der Tuberkulose ist vielmehr eine indirekte und in viel frühere Zeiträume zurückzuverlegen. Hart denkt an eine Entwickelungshemmung — in Anlehnung an Wiedersheim —, insofern der Embryo in normaler Weise eine Form der oberen Thoraxapertur aufweist, welche aber für den erwachsenen Menschen pathologisch ist. Sie hat sich im extrauterinen Leben nicht so ausgewachsen, wie es sein sollte. Was ist aber der letzte Grund für diese Hemmung? Ich meine, das am wenigsten Gekünstelte, das Natürlichste sei die kongenitale Tuberkuloseinfektion, bezw. die Störung der normalen Eireifung durch die Anwesenheit der Tuberkelbazillen [1]). Die anscheinend integrierenden Bestandteile

[1]) Übrigens könnten auch noch einige andere Erklärungsversuche für die Ausbildung des Habitus auf Basis der kongenitalen Tuberkulose angeführt werden. Das soll später in grösserem Zusammenhange geschehen.



des Habitus, die Heredität (siehe Statistik) und die vorhandene Tuberkulose (Tuberkulin!) bedürfen dann überhaupt keiner Erklärung mehr, sie sind selbstverständlich. Die durch die Verengerung der oberen Thoraxapertur entstandene „mechanische Spitzendisposition“ Harts kann dabei völlig zu Recht bestehen bleiben, denn sie soll ja nicht nur die aerogene, sondern ebenso die lymphogene und hämatogene Ablagerung der Tuberkelbazillen daselbst begünstigen. Ich möchte also die dem Habitus zu Grunde liegenden und äusserlich sichtbaren Veränderungen geradezu für ein pathognomisches Symptom der kongenitalen Tuberkulose bezeichnen, welches zu gleicher Zeit auf die eigene, wie auf die Tuberkulose eines der Eltern hinweist.

Aus dem Zusammenhang heraus sollen dann noch zwei Dinge Erwähnung finden, welche nach meinem Dafürhalten auch kaum anders als durch Kongenitaltuberkulose zu erklären sind. Erstens der isolierte, primäre Sitz der Tuberkulose in einzelnen Organen. Als Paradigma dafür kann die nicht so seltene isolierte Nebennierentuberkulose gelten. Wie anders als auf kongenitalem Wege sollen denn die Bazillen dahin gelangt sein? Und die Nebennieren bieten ja durch ihre besondere Grösse im Embryo ein so günstiges Angriffsobjekt zu dieser Zeit; auch bei der kongenitalen Syphilis findet man deshalb dort die meisten Spirochäten. Und schliesslich ist auch eine kleine Zahl von Fällen mit congenitaler Nebennierentuberkulose bekannt. Also für die isolierte Nebennierentuberkulose ist es geradezu gewaltsam, einen anderen Entstehungsmodus zu konstruieren. Ich glaube aber, dass dasselbe für die so häufigen isolierten Mesenterial- und besonders Bronchialdrüsentuberkulosen gilt. Gerade die letzteren sind ja fast ausnahmslos bei den anerkannt sicheren Fällen von Kongenitaltuberkulose ergriffen und bilden wohl den Hauptausgangspunkt für die tuberkulösen Erkrankungen des späteren Lebens. Hier kann man sagen: Duobus certantibus tertius gaudet; die Anhänger der Inhalations- und Digestionsinfektion machen sich gegenseitig die Bronchialdrüsentuberkulose streitig, das ist der beste Beweis dafür, dass sie noch von keiner Seite einwandsfrei als ihr zugehörig erwiesen worden ist. Das ist aber für die kongenitale Infektion geschehen, ergo „hat es“ — um mit Schlossmann[1]) zu reden — „von vornherein etwas Missliches ein und denselben pathologischen Prozess auf so grundverschiedene genetische Momente zurückzuführen.“ — Ein zweites sind dann die Beobachtungen von tuber-

[1]) Diese Zeitschr. Bd. VI. H. 3. p. 242.

kulösen Zwillingen. Ich verfüge selbst über fünf Fälle, und es waren jedesmal in charakteristischer Weise beide Zwillinge nachweisbar tuberkulös. Sollte die beiderseitige Erkrankung bei weiteren Beobachtungen sich als Regel ergeben — mir ist auch aus der Literatur kein anderer Fall bekannt —, dann ist es von vornherein das Wahrscheinlichste, die Doppelinfektion in eine Zeit zurückzuverlegen, wo sie nicht zufällig, sondern in fast naturgesetzlicher Weise doppelt wirken musste. Jede andere Erklärung erscheint mir durchaus gezwungen.

Der Gang der kongenitalen Tuberkulose nach der Geburt hätten wir uns dann so zu denken: nach Massgabe der quantitativen, vielleicht auch qualitativen Verschiedenheit der vorhandenen Tuberkelbazillen, ferner je nach dem Sitz derselben und den äusseren Verhältnissen des Patienten geht die Tuberkulose entweder bald an und nimmt den für die erste Kindheit charakteristischen bösartigen Verlauf. Es wird noch näher zu untersuchen sein, ob vielleicht das Gros dieser Fälle vorwiegend von Müttern abstammt, so dass hier noch eine plazentare Frühinfektion, allein oder kumulierend, in Frage kommen kann. Sie muss deshalb bösartiger verlaufen, weil sie gegenüber der eigentlichen kongenitalen Infektion von Anfang an mit grösserer Bazillenmenge zu arbeiten vermag. Das oft konstatierte Manko der Hereditätsstatistik zuungunsten der Mutter könnte darauf zurückzuführen sein. Nach der Auslese der bösartigsten Fälle bleiben also nur noch die prognostisch günstigeren am Leben. Zu ihnen gehören dann die leichteren Formen der späteren Kindertuberkulose, wie Skrofulose, chirurgische Tuberkulose usw. Oder die Tuberkulose bleibt mehr oder weniger lange latent. Die Pubertätszeit und die sich anschliessenden Arbeitsjahre, gerade auch die Zeit der Heirat, erwecken dann einen grossen Teil der latenten Tuberkulose wieder zum Leben. Was weiter noch übrig bleibt, trägt den Stempel der Gutartigkeit bereits auf der Stirne. Es resultieren daraus die bekannten sehr chronischen Formen der Alterstuberkulose, wie sie nach meiner Erfahrung häufiger bei Männern angetroffen wird, weil die Krankheit bei den Frauen, durch die Gravidität usw. veranlasst, für gewöhnlich bälder wach wird. Es ist also zuzugeben, dass auch der extrauterine Lauf der Tuberkulose sich in ganz natürlicher Weise den durch die kongenitale Infektion gegebenen Verhältnissen anpasst. Ich bezweifle, dass die Lehre von der Ausseninfektion und der Disposition ebenso befriedigende Erklärungen abgeben kann. Wenn man beispielsweise immer wieder davon redet, dass die Schwächung des Körpers die Tuberkulose so sehr begünstige, so will mir gerade die Gutartigkeit der Alterstuberkulose nicht recht dazu passen. Man sollte meinen,



dass der Körper im Alter schwächer und widerstandsunfähiger sei, als in der von der Tuberkulose bevorzugten Blütezeit der Jahre, und es sollten auch die mit dem Alter sich häufenden Infektionsgelegenheiten durch Summierung die Erkrankung im Alter nicht nur viel häufiger, sondern auch bösartiger gestalten. Ein grosser Teil der Streitigkeiten in der Tuberkuloselehre, das stereotype Bekenntnis vieler Autoren, dass wir immer noch ungenügende Kenntnisse über ihre Ursachen besitzen, die vielen deutlich als artifiziell zu erkennenden Erklärungsversuche so mancher dunklen Punkte — das alles ruft doch nach einer Lösung, und lässt durchblicken, dass das seither dafür Beigebrachte nicht genügt.

Auch für die Praxis hat die Lehre von der Kongenitaltuberkulose eine ausserordentlich grosse Bedeutung. Schon der Ersatz der Dispositionslehre durch sie, bezw. durch die sich anschliessende latente Tuberkulose ist ein wesentlicher Fortschritt, denn die praktischen Massnahmen gegen die Disposition bleiben auf dem Papier stehen; in Wirklichkeit kann weder von einer befriedigenden Diagnose noch Therapie derselben die Rede sein. In geradem Gegensatze zu der konkreten latenten Tuberkulose. Insbesondere ist es dann der Hausarzt, welcher den grössten Nutzen für seine Klienten daraus zu ziehen vermag, indem er es so ziemlich in der Hand hat, den unvermuteten Ausbruch der Tuberkulose in einer Familie zu verhindern. Die Beispiele vom Aussterben ganzer Familien an Tuberkulose sind überaus traurig, doppelt traurig, weil man so leicht hätte helfen können. Natürlich sollte, wenn irgend möglich, eine Ehe zu schliessen verhindert werden, auch wenn der eine Teil nur der Tuberkulose verdächtig, geschweige denn, wenn er anerkanntermassen tuberkulös ist. Man hat um so mehr Recht, das zu fordern, weil das Veto nur von temporärer Dauer ist und weil der Patient die Sicherheit gewinnen kann, dass weder er, noch seine Familie Schaden leiden wird.

Das Tuberkulin, welches, wie ich aus reicher Erfahrung zu erklären vermag, in der Erkennung und Behandlung gerade der noch latenten geschlossenen Tuberkulose ausserordentlich Wertvolles leistet, passt in der Tat zur Kongenitaltuberkulose „wie der Schlüssel ins Schloss“; erst beide zusammen können richtig arbeiten und in unserem Beispiele in segensreichster Weise wirken. Wenn die Tuberkulosebekämpfung trotz des grossartig ausgerüsteten Feldzuges noch so relativ wenig greifbare Erfolge gezeitigt hat, so ist das zum Schlusse wieder ein Beweis mehr dafür, dass noch eine verborgene Quelle fliesst, welcher ich den Namen kongenitale Tuberkulose glaube geben zu dürfen.



Der alte Hippokrates hat also wieder einmal recht gehabt mit dem Ausspruche: „Der Phthisiker stammt vom Phthisiker ab“. Ein goldenes Wort, das in seiner schlichten Wahrheit allen Anfeindungen und Missdeutungen getrotzt hat, seit alter Zeit bis zum heutigen Tage. Nur das äussere Gewand bedarf eines modernen Zuschnittes: die Abstammung braucht nicht zu geschehen von einem Phthisiker, sondern es genügt dazu ein Tuberkulöser, für die Spezies ist das Genus zu setzen; und dann braucht der Abstammende nicht wieder ein Phthisiker zu werden, er kann auch nur tuberkulös bleiben. Die hippokratische Sentenz lautet also in neuzeitlicher Sprache: „Der Tuberkulöse stammt vom Tuberkulösen ab“. Aber der klassische Phthisiker mit all seinen Ingredienzien — das hat Hippokrates mit bewunderswürdigem Scharfblick erkannt — ist doch so recht das Schulbeispiel für die Heredität. Nicht nur bezüglich des Ausganges der Krankheit, welcher zu damaliger Zeit wohl viel regelmässiger noch in Phthise endigte, sondern besonders wegen des vorausgehenden langjährigen vom normalen Gesundheitszustande abweichenden Verhaltens des Patienten, sowie wegen der typischen Veränderungen in seinem körperlichen Bau, die ihm alle zusammen das Siegel der Kandidatur für die Phthise aufdrücken, aber nicht weiter disponiert dazu, sondern weil er latent, weil er kongenital tuberkulös ist.

Vielleicht ist es mir gelungen, den Kollegen die Bedürfnisfrage für die Kongenitaltuberkulose und die Verhältnisse ihres Zustandekommens so weit klar zu machen, dass sie dieselben künftighin auch einer Diskussion zu würdigen geneigt sind. Die Tuberkulose verdient das sicher noch weit mehr als die Lues!



(Aus der medizin. Klinik der Universität Marburg; Direktor
Prof. Dr. L. Brauer.)

Beiträge zur Frage der Spezifität der kutanen Tuberkulinreaktion nach v. Pirquet.

Von

Dr. Schläpfer,
Assistenzarzt der Klinik.

Gestützt auf die Beobachtung, dass bei wiederholten Injektionen desselben Toxins der Organismus eine erhöhte Giftempfindlichkeit erhält, dürfte die Annahme nicht unberechtigt sein, dass die immer grössere Toleranz des tuberkulösen Menschen gegen Tuberkulininjektionen nicht etwa auf einer Abnahme der Giftempfindlichkeit beruht, sondern nur maskiert ist durch eine beträchtliche Produktion von Antikörpern. Entsprechend den Erfahrungen der Tuberkulintherapie nimmt ja bekanntlich [1]) die Empfindlichkeit nach Beendigung der Kur rasch wieder zu.

War bis vor kurzem der Sitz dieser Antikörperproduktion in die Umgebung des tuberkulösen Herdes gelegt worden, so drängt die von v. Pirquet, Wolff-Eisner und Calmette eingeführte Kuti- resp. Ophthalmotuberkulinreaktion zur Annahme, dass in Erweiterung der Theorie von Wassermann und Bruck alle Zellen des Organismus die Fähigkeit besitzen, bei der Infektion, s. str. bei der Tuberkulose Antikörper zu bilden. Durch Bindung von Toxin und Antitoxin entsteht nach Wassermann die Reaktion in Form einer Entzündung. Der bei ganz gesunden Menschen negative Ausfall der Reaktion wäre auf einen Mangel an Antikörpern neben geringer Empfindlichkeit zurückzuführen und die nach von Pirquet [2]), Mainini [3]) u. a. ebenfalls negative Reaktion bei sehr schweren

[1]) Köhler, Tuberkulin und Organismus. Jena 1905. p. 73 ff.

[2]) v. Pirquet, Berl. klin. Wochenschr. 1907. p. 699.

[3]) Mainini, Münch. med. Wochenschr. Nr. 52. 1907. Siehe daselbst Literaturzusammenstellung.

15*



Tuberkulosen, Meningitis tuberculosa, Miliartuberkulose, würde darauf beruhen, dass infolge Toxinüberladung und fehlender Antikörper aktives Gewebe nicht mehr vorhanden ist.

Von v. Pirquet wird auch das Vorhandensein von spezifischen Antikörpern in den Geweben, Lokalantikörpern[1]), in Erwägung gezogen. Auch die sogenannte Giftempfindlichkeit der Gewebe muss vielleicht als Faktor eingestellt werden. Vollständig abgeklärt sind die Verhältnisse nicht.

Von dem Gedanken ausgehend, dass vielleicht irgendwelche Beziehungen bestehen zwischen den Allgemeinreaktionen bei Tuberkulineinspritzung und der am selben Individuum vorgenommenen Kutireaktion, und dass einmal dadurch sich gewisse Fingerzeige für die Indikation einer Tuberkulintherapie gewinnen liessen, andererseits aber sich auch ein Aufschluss ergeben könnte über das Wesen der Kutireaktion, stellte ich entsprechende Versuche an.

Da ferner durch die Beobachtung von v. Pirquet[2]) u. a.[3]), wonach bei Erwachsenen, auch wo jeder Verdacht auf Tuberkulose fehlt, die Reaktion in einem hohen Prozentsatz der Fälle positiv ausfällt, der Wert der Reaktion für Menschen über drei Jahren von v. Pirquet und Mainini sehr in Zweifel gezogen wird, so schien es mir durch obige Versuche auch möglich, über die Spezifität der Reaktion Aufschluss zu erhalten.

Über die bisher gewonnenen Resultate möchte ich an dieser Stelle kurz referieren:

Bei allen Versuchen war die Methode die, dass die Haut nach vorheriger Reinigung mit Alkohol und Äther mit einem Skalpell in einer Ausdehnung von ca. 1 ½ cm so tief geritzt wurde, dass eben ein leicht blutiges Serum heraussickerte. Auf die Wunde wurde dann eine nach den Angaben von Pirquets hergestellte 25 % Tuberkulinlösung mit dem Messer verrieben.

Mitunter wurden Kontrollen mit reiner 5 % Karbolglyzerinlösung vorgenommen, die entsprechend den Literaturangaben stets negativ ausfielen.

Als Tuberkuline wurden verwendet: Alt-Tuberkulin Koch und Tuberkulol Landmann. Es sei gleich vorweg bemerkt, dass stets da, wo Alt-Tuberkulin positive Reaktion hervorrief, auch die Impf-

---

[1]) v. Pirquet, Klinische Studien über Vakzination und vakzinale Allergie. Wien 1904. Deuticke.

[2]) v. Pirquet, s. oben und Med. Klinik. Nr. 40. 1907.

[3]) Mainini, s. o., Bandler u. Kreibich, Erfahrungen über kutane Tuberkulinimpfung bei Erwachsenen. D. med. Wochenschr. 1907. Nr. 40.

stelle mit Tuberkulol positiv reagierte, aber stets deutlich schwächer als bei AT.

Stets jeweils vor Beginn der Kur wurde eine Kutireaktion vorgenommen — es handelte sich um leichte Spitzenaffektionen und tuberkulöse Peritonitiden — dann mit sehr schwachen Injektionen von AT begonnen, ca. $^1/_{100}$—$^1/_{10}$ mg beim Beginn und langsam gestiegen unter möglichster Vermeidung von Reaktionen wie Fieber, subjektive Beschwerden und Lokal-Herderscheinungen. Alle Behandelten zeigten eine günstige Wirkung der Kur, Abnahme des Sputums, des Exsudates und Gewichtszunahme und Stationärbleiben des Prozesses. In Intervallen von ca. 3—4 Wochen wurden v. Pirquetsche Impfungen vorgenommen und zwar immer erst einige Tage nach der letzten Injektion, nachdem jegliche Symptome abgelaufen waren, und die sogenannte positive Phase nach Wright als vorhanden angenommen werden konnte. Keine der in Frage stehenden Kuren ist bis dato beendet.

Die Resultate der Versuche waren folgende:

Einmal konnte die Kutireaktion deutlich positiv ausfallen und die vor Beginn der Tuberkulinkur vorgenommene Empfindlichkeitsprüfung durch subkutane Tuberkulininjektion geringere Grade ergeben; auch umgekehrt war eine deutliche Allgemeinreaktion mit Fieber und Kopfschmerz bei geringer Injektionsdose vorhanden und die vorherige Kutireaktion nicht sehr deutlich ausgesprochen.

Wurde nun nach zweiwöchentlicher Tuberkulinbehandlung die Kutireaktion wiederum ausgeführt, so fiel sie stets schwächer aus als zu Beginn und zwar sowohl in bezug auf Ausdehnung, Intensität der Entzündung, subjektive Erscheinungen und Dauer. Ganz negativ fiel bis dato auch bei später zum drittenmal wiederholten Impfungen keine Probe aus. Die von früher her bestehenden Reaktionsnarben zeigten nie, wie sie Baginsky[1]) beobachtet hat, irgendwelche Tendenz zu rezidivieren; auch Rekrudeszenzen ein und derselben Reaktion, wie sie Mainini[2]) beschreibt, konnte ich nicht beobachten.

Kontrolluntersuchungen an nicht mit Tuberkulin behandelten Tuberkulösen und Gesunden ergaben, dass nie von der Impfung Allgemeinreaktionen wie Fieber usw. erzeugt wurden, also keine allgemeine Resorption stattfand, und dass öfters wiederholte Impfungen keinen gegenseitig hemmenden oder sich steigernden Einfluss besassen

Die Empfindlichkeit des Organismus auf Tuberkulin, subkutan und intrakutan zugeführt, war also eine leicht verschiedene, und

---

1) Baginsky, Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 1. 1908. p. 41.

2) Mainini, s. o.

durch fortgesetzte Tuberkulininjektionen wurde die Kutireaktion sowohl von AT als von Tuberkulol abgeschwächt bei gleichzeitigem Rückgang der klinischen Tuberkulosesymptome; nach Mainini[1]) ist sogar eine Tuberkulininjektion imstande, eine Kutireaktion, wenn die Impfung kurze Zeit nach Injektion vorgenommen worden ist, negativ ausfallen zu lassen, während dieselbe Impfung 21 Tage nach der Injektion positiv ausfiel. Ob dies vielleicht darauf beruht, dass im ersten Fall die Impfung in die negative Phase nach Wright fiel, ist nach den Mitteilungen nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Wenn nun auch das Beobachtungsmaterial klein ist und sehr wechselvolle Bilder gibt, so scheint mir doch daraus hervorzugehen, dass eine bestimmte Beziehung existiert zwischen der Impfung und der Injektion des Tuberkulins und dem Verhalten der Tuberkulose selbst. Ob allerdings bei ungünstigem Verlauf der Tuberkulinbehandlung die Kutireaktion zunähme, lässt sich nicht entscheiden, ja kaum erwarten unter Berücksichtigung des Ausfalles bei schweren Tuberkulosen.

Die Resultate sprechen also in gewissem Sinne für eine Spezifität der Reaktion. Es würde alsdann dies übereinstimmen mit der Erklärung des häufigen positiven Ausfalles der Kutireaktion bei Erwachsenen, die v. Pirquet und namentlich Mainini in Betracht ziehen, d. h. dass eben die erwachsenen Menschen, wie Naegeli u. a. gezeigt haben, in einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle alte tuberkulöse Herde besitzen, die bei Kindern der ersten Jahre fehlen, die aber immerhin schon eine solche Antikörperproduktionsfähigkeit zur Folge hatten, dass die ausserordentlich empfindliche Kutireaktion positiv ausfällt.

Eine Erklärung für die Abnahme der Intensität der Kutireaktion während der Tuberkulinkur zu geben, dürfte noch verfrüht sein. Möglicherweise aber liegt sie darin, dass die Antikörperbildung zugenommen hat, d. h. reichliche Antikörperbildung auch lokal erfolgt in jeder einzelnen Gewebszelle und eine energische Entzündung verhindert. Gegen die Annahme, dass — entgegen der bisherigen Anschauung — die Giftempfindlichkeit der Gewebe abnimmt, dürfte vor allem die Tatsache sprechen, dass Mainini[1]) bei rasch wiederholter Ophthalmoreaktion eine Kumulierung, also eher eine Steigerung der Giftempfindlichkeit beobachtet hat.

Die Ursache, die bei schweren Phthisen usw. zum negativen Ausfall der Kutireaktion führt — mangelhafte Antikörperbildung und wahrscheinlich Überladung der Gewebe mit Toxin — muss bei dem klinisch günstigen Verlauf der referierten Fälle ausser Diskussion fallen.

[1]) Mainini, s. o.

Unter Voraussetzung, dass diese Tatsachen und die Erklärung sich bestätigen, wäre alsdann in der Kutireaktion neben der Temperatur ein weiterer nicht anzuzweifelnder Indikator gegeben für die Berechtigung und den Nutzen der Tuberkulinkur. Zugleich wäre vielleicht — unter Beziehung auf die oben gegebene Erklärung des von Mainini beobachteten negativen Ausfalls der Reaktion nach vorheriger Tuberkulininjektion — in der v. Pirquetschen Methode ein Reagens gegeben für das Vorhandensein und die Bemessung der Dauer der negativen Phase von Wright.

Das Phänomen der Kutireaktion wird also dem Verständnis nur näher gerückt unter der Voraussetzung, dass die Zellen der Haut mit in Berücksichtigung gezogen werden, dass sie Antikörper zu bilden imstande sind. Die Tatsache, dass nach Oppenheim[1]), Bandler und Kreibich[2]), Moro und Doganoff[3]), Pfaundler u. a. besonders tuberkulös erkrankte Haut befähigt ist, auf Impfung zu reagieren, spricht weiterhin für eine gewissermassen selbständige Funktion der Hautzellen, und die etwas verschiedene Empfindlichkeit auf injiziertes oder inokuliertes Tuberkulin lässt sich vielleicht so deuten, dass die Giftempfindlichkeit des Gesamtorganismus von der der einzelnen Gewebe sich etwas unterscheidet.

Von diesem Gedanken ausgehend und gestützt auf entzündungstheoretische Überlegungen, auf die an anderer Stelle eingegangen werden wird, untersuchte ich das Verhalten der v. Pirquetschen Reaktion bei vorheriger Hyperämisierung der Haut.

Zur Hyperämisierung benutzte ich Senfpflaster und Wärme-Kataplasmen. Die Methode war die, dass das Pflaster resp. das Kataplasma ca. 20 Minuten appliziert wurde, bis eine deutliche Rötung erzeugt ward, und dann die Stelle abgewaschen und getrocknet wurde. Hierauf wurde gleichzeitig auf der hyperämisierten Haut und auf einer normalen Stelle desselben Individuums je eine Impfung in der genannten Weise vorgenommen.

Das Resultat war — auch bei mit Tuberkulin behandelten Patienten — dies, dass, wenn die Hyperämie mindestens 24 bis

---

1) Oppenheim, Über Hautveränderung Erwachsener. Im Anschluss an die v. Pirquetsche Reaktion. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 32. 1907.

2) Bandler u. Kreibich, s. o.

3) Moro u. Doganoff, Zur Pathogenese gewisser Integumentsveränderungen bei Skrofulose. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 33.

48 Stunden anhielt, an der hyperämischen Stelle keinerlei Papelbildung und subjektive Erscheinungen, höchstens ein schmaler roter Hof bemerkbar wurde, während die auf normaler Haut erfolgte Impfung den gewöhnlichen Verlauf nahm. Zugleich war, falls im anderen Fall eine Rötung vorhanden war, dieselbe nach wenig Tagen nicht mehr sichtbar, während im zweiten Fall noch lange eine Reaktion erhalten blieb.

Wenn die anfangs auch ebenso starke Hyperämie nur ca. 6 bis 10 Stunden erhalten blieb, so war dieser Unterschied in der Intensität nicht deutlich oder gar nicht zu sehen, in allen diesen Fällen war aber die Kutireaktion überhaupt sehr schwach.

Wurde anstatt der Impfung auf die hyperämisierte Stelle neuerdings ein Streifen des anfangs gebrauchten Pflasters noch ungebraucht aufgelegt, so war nach 20 Minuten keine stärkere Rötung sichtbar, wohl aber blasste diese zweimal gereizte Stelle später ab.

Die Hautrötung der normalen Haut infolge der Impfung war im allgemeinen nie sehr stark in den Fällen, wo die Hyperämisierung nicht deutlich ausfiel, dagegen konnte umgekehrt trotz schwacher Kutireaktion eine starke Hyperämisierung nach Senfpflaster beobachtet werden; so war sie zum Beispiel häufig sehr deutlich vorhanden bei sehr vorgeschrittenen Phthisen, bei denen die Kutireaktion negativ war.

Ob diese Kutireaktion auf der Hyperämiestelle positiv zu bewerten sei oder nicht, machte nie Schwierigkeiten, da durch die Hyperämie eine Reaktion nicht hätte verdeckt werden können. Dieses Verhalten war regelmässig zu konstatieren, so dass irgendwelche Zufälligkeit sich mit Sicherheit ausschliessen liess.

Ein anderer Einwand — dahingehend, dass der negative Ausfall der Reaktion darauf beruhen könnte, dass das Tuberkulin infolge der Hyperämie rasch resorbiert und so weggeführt würde von der Impfstelle — scheint mir dadurch widerlegt, dass einmal nie irgendwelche Allgemeinsymptome auch in diesem Falle beobachtet werden konnten, und dass die Reaktion positiv ausfiel, wenn die Hyperämie nur einige Stunden dauerte. Hyperämie von 6—10 Stunden aber würde, wenn tatsächlich Resorption in Frage käme, sicherlich nicht ohne Einfluss sein.

Alle diese Überlegungen drängen dazu, der Hyperämie als solcher im Sinne von Bier eine Wirkung zuzuschreiben.

Die Reizbarkeit der Haut ist bei den einzelnen Individuen gegenüber Sinapismen sehr verschieden. Bei der Pirquetschen Reaktion aber handelt es sich zweifellos neben der Giftempfindlichkeit der



Gewebe und der Fähigkeit, Antikörper zu bilden, auch um die Aktivität der Haut, in Entzündung überzugehen, sei es nun, dass man im Sinne der Theorie von Wassermann und Bruck die Entzündung als die Folge der Bindung von Toxin an Antitoxin ansieht, oder als die direkte Ursache des Toxins und als teleologischen Vorgang, um die Bildung von Antitoxinen zu erleichtern, wie es Noetzel[1]) für Milzbrand- und Streptokokkeninfektion nachgewiesen hat.

Bei der Kutireaktion kann also bei gleicher Giftempfindlichkeit und gleicher Antikörperproduktion möglicherweise das Endresultat verschieden sein, wenn die Fähigkeit der Haut, auf Entzündungsreize zu reagieren, stark variiert. Für eine solche Variation aber spricht das Verhalten gegenüber Sinapismen, deren Reizfähigkeit ungefähr dieselbe ist und der stets schwache Ausfall der Kutireaktion bei schwacher Hyperämisierung macht es sehr wahrscheinlich, dass in der Tat diesem Faktor, der Empfindlichkeit für Entzündungsreize, eine gewisse Bedeutung zukommen könnte.

Worauf nun die hemmende Wirkung der Hyperämie beruht — die also im Effekt ähnlich ist einer vorhergehenden subkutanen Tuberkulininjektion und Tuberkulinkur — das zu beantworten, dürfte zu weit führen. In Erwägung zu ziehen ist einmal, dass wie auch bei der Tuberkulinkur die Fähigkeit, Antikörper zu bilden, erhöht ist, weshalb eine weitere Entzündung als überflüssig unterbleibt, weil der Reiz fehlt, oder aber, dass die lokale Ernährung und Durchblutung schon so gut ist, dass das Bedürfnis nach weiterer Steigerung schon so Befriedigung findet, indem die durch die Sinapismen erzeugte Hyperämie so stark ist wie die durch Tuberkulin hervorgerufene. Dass sie aber intensiv ist, zeigt die Tatsache, dass durch weitere Reizung nicht die Intensität, sondern die Dauer der Rötung erhöht wird. Im übrigen geht aus den Untersuchungen von Penzo[2]) hervor, dass die Heilungstendenz von Wunden unter Hyperämie grösser ist als unter normalen Verhältnissen, ein Moment, das vielleicht mit die kürzere Dauer der Kutireaktion auf der hyperämisierten Stelle verursacht.

Auch diese Hemmung der Kutireaktion durch Hyperämie spricht für die grosse Bedeutung, die der Reizbarkeit der Gewebe zu Entzündung bei diesem Phänomen zukommt.

Während nun die Tatsache, dass einmal die Tuberkulininjektion bei kurzem Intervall die Kutireaktion verhindern kann, dass die

---

[1]) Noetzel, Über die bakterizide Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier. Zentralbl. f. klin. Med. 60. Bd. 1. Heft.

[2]) Penzo, zit. aus Bier „Hyperämie als Heilmittel". 1903. p. 166.



Tuberkulinkur ihre Intensität hemmt, und dass schwere Phthisiker meist negativen Ausfall zeigen, für die Spezifität der Reaktion sprechen, zeigt der grosse Einfluss der Hyperämie auf die Reaktion, die verschiedene Empfindlichkeit desselben Organismus je nach injizierter oder inokulierter Verabreichung, der Parallelismus zwischen starker Hyperämisierbarkeit und Intensität der Reaktion, eine in vielen Beziehungen nicht spezifische Bedeutung derselben.

Zweifellos liegen der Kutireaktion allgemeine und spezifische biologische Motive zugrunde, und beruht vielleicht zum grossen Teile darauf das wechselvolle Verhalten.

Zur weiteren Beurteilung der Frage würde es daher wertvoll sein, einmal bei Ausführung der Impfung gleichzeitig die Entzündungsreizbarkeit zu bestimmen und danach das ganze Phänomen zu beurteilen. Jedenfalls sind Schlüsse, aus der Intensität der Reaktion gezogen, vorderhand sehr vorsichtig aufzufassen.

Zusammengefasst dürfte die Frage nach der Spezifität der Reaktion dahin beantwortet werden:

Der v. Pirquetschen Kutireaktion kommt bei derselben Entzündungsreizbarkeit der Haut eine gewisse spezifische Bedeutung auch bei Erwachsenen zu.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Brauer für das Entgegenkommen bei der Ausführung dieser Arbeit verbindlichst danken.



Zur psychologischen Analyse in der Medizin und den Intoxikationspsychosen bei Infektionskrankheiten, insbesondere bei Lungentuberkulose.

Zugleich eine Replik auf Dr. Krämers Bemerkungen zu meiner Abhandlung über „Die psychophysische Gleichgewichtsstörung" in Bd. VIII, Heft 4 dieser Zeitschrift.

Von

Chefarzt Dr. **F. Köhler,**

Heilstätte Holsterhausen-Werden bei Essen (Ruhr).

Es liegt meines Erachtens im Interesse der Ärzte sowohl wie des die Zeitströmungen verfolgenden gebildeten Menschen, welcher Spezialbeschäftigung er sich auch gewidmet haben möge, den uns von psychiatrischer wie von philosophischer Seite gebotenen Anregungen und Feststellungen auf dem Gebiete der experimentellen und theoretischen Psychologie das wärmste Interesse entgegenzubringen und Ideengänge dort anzuknüpfen, wo die ärztliche Praxis oder die allgemeine Gesellschaftsideologie, wo Wissenschaft und Kunst, einschlägiges Material bietet. Vielleicht bildet von diesem Gesichtspunkte aus die Sammlung der Pathographien des leider zu früh verstorbenen P. J. Möbius den Anfang zu einer fruchtbringenden Forschung. Die Goetheforschung, die Nietzsche-Literatur, die historische Kritik Jean Jacques Rousseaus wird von diesen Untersuchungen des geistvollen Nervenarztes und Philosophen, dessen Schrift „im Grenzlande" jeden Arzt, der sich über das Alltägliche hinaus gerne mit den hohen Problemen der Weltanschauung und der Metaphysik beschäftigt, tief bewegen wird, wohltätig befruchtet werden!

Die aus der die Natur erforschenden Medizin sich ergebende Richtung der empirischen Gesetzeskonstruktion für die Betrachtungs-



weise der pathologischen und physiologischen Dinge seitens der ärztlichen Praktiker — soweit sie sich ein Interesse bewahren und genügend philosophische Schulung besitzen zur Wertung universalwissenschaftlicher Auffassung — schliesst dieses Verfahren in keiner Weise aus. Dass in diesem Zusammenhange speziell die menschliche und tierische Psyche ein enormes Feld des Studiums bietet und noch zahlreiche Lücken der Erforschung vorbehalten hat, beweist die moderne Richtungnahme unserer psychiatrischen Forschung und das gerade in neuerer Zeit wieder lebhaft werdende Interesse für Philosophie und im besonderen für Psychologie.

Die Festigung der Idee von der Abhängigkeit unserer Psyche von somatischen Faktoren, die Anerkennung des gegenseitig bedingenden psychophysischen Parallelismus, bindet meines Erachtens mit notwendiger Konsequenz das Studium der körperlichen Vorgänge an das der seelischen und bewirkt auf diese Weise eine Zusammenfassung der Forschung auf dem Gebiete der Individual- wie der Universal-Erkenntnis, die nur förderlich sein kann und vor einseitiger philosophischer Auffassung, etwa im Sinne Schellingscher Naturphilosophie, bewahrt. Ebenso wird der Chemiker, wie jeder sich über das Tagesmilieu erhebende Mensch, ein Werk, wie des grossen Leipziger Chemikers Ostwald „Naturphilosophie“, mit ausserordentlichem Gewinn für das eigene Selbst und die eigene Weltanschauung geniessen und verspüren, dass in solcher Naturauffassung ausserordentlich viel mehr gelegen ist, als wie die Kenntnis tausender chemischer Reaktionen zu geben vermag.

Es steht heute ganz ausser Zweifel, dass die Psychologie der Philosophen nicht ohne die experimentelle Methode der Psychiater-Psychologen, und die Psychiater nicht ohne philosophisch-psychologische Erkenntnis auskommen können. Trotz der Gegensätzlichkeit der Anschauungen subsumieren wir die Ideengänge des Psychiaters Theodor Ziehen wie die Ideengänge des Philosophen Theodor Lipps unter den Gesamtbegriff der wissenschaftlichen Psychologie, und in Wilhelm Wundt haben wir die glänzende Vereinigung des Mediziners mit dem Philosophen!

Nur mit dem einen Beispiel, der Philosophie Friedrich Nietzsches, möchte ich erwähnen, wie der ungenügend begriffene Grundgedanke Darwins von der Entstehung der Arten durch die natürliche Zuchtwahl, zu einer biologisch unhaltbaren philosophischen Vorstellung von der Züchtung des Genies — dem Übermenschen Nietzsches — geführt hat, gleichwie wiederum die Grundlage des „mechanistischen Materialismus“, der Reaktion gegenüber den Spekulativsystemen Schellings und des an der Begriffsphilosophie scheiternden Hegel,



dem trotz seiner sein Jahrhundert weit überragenden pantheistisch gefärbten Weltanschauung Giordano Bruno wie ein Vorläufer verwandt erscheint, erschüttert worden ist unter dem Einfluss gesunder philosophisch-vitalistischer Ideengänge [1]).

Schon diese Überlegungen sollten davon abhalten, der Befürchtung, die ich aus Krämers Bemerkungen herauslese, Raum zu geben, es möchte das Interesse für das Psychologische unter den Medizinern den Blick trüben für die Wertung empirischer, konkreter Dinge. Nur in der Gemeinsamkeit der einzuschlagenden Wege sehe ich einen wirklichen Gewinn!

Wenn ich in meiner Abhandlung darauf hinwies, dass die Beschäftigung mit den Seelenvorgängen des Menschen während der zahlreichen Infektionskrankheiten ein neues interessantes Gebiet für Forschung und Erkenntnis eröffnen könnten, so weiss ich mich eins mit einer grossen Zahl von Medizinern, Philosophen, ja auch von Juristen, mit denen ich im Gespräch gelegentlich diese Frage berührte. Als ich gelegentlich über die Frage mit einem unserer ersten Strafanstalstärzte in Korrespondenz trat, erhielt ich die Antwort, dass die Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Infektionskrankheiten und Psyche insbesondere in Rücksicht auf strafrechtliche Verhältnisse sicherlich das grösste Interesse beanspruchen, dass aber leider diese Dinge noch so gut wie völlig ignoriert seien. In Cornets grossem Werke, II. Auflage, über die Tuberkulose finde ich den Hinweis darauf, dass neuerdings von italienischen Forschern, von Mircoli, Baccelli und Stulteki sowie auch von Bernheim und de Santos Saxe eingehende Erörterungen erhoben seien über die Frage nach den psychischen Störungen Tuberkulöser und ihrer Zurechnungsfähigkeit und Verantwortlichkeit vor dem Gesetze bei Vergehen und Verbrechen. Cornet bemerkt dazu, dass Mircoli in seiner Auffassung der geringen Verantwortlichkeit Tuberkulöser wohl viel zu weit gehe, aber in einzelnen Fällen könne bei der Frage nach der vollen Verantwortlichkeit und dem Strafmass eine tuberkulöse Intoxikation mit dem gleichen Rechte wie eine Alkoholvergiftung Berücksichtigung erheischen. Ein Stück Lombrososcher anatomischer Idee liegt vielleicht auch in pathologisch-physiologischen Dingen [2]).

Der Vergleich mit der Alkoholvergiftung führt ja ohne weiteres auf die Frage der Intoxikation des Organismus und ihre

---

1) Vgl. z. B. Verworn, Naturwissenschaft und Weltanschauung. J. A. Barth, 1904; Fechner u. A.

2) Vgl. neuerdings Siegfried Weinberg, Über den Einfluss der Geschlechtsfunktion auf die weibliche Kriminalität. Jurist.-psychiatr. Grenzfragen. Halle a. S. C. Marhold. 1907. — Verf. ist Jurist.

Rückwirkung auf die Psyche. Damit treffe ich den Kernpunkt, den ich in meiner Abhandlung hervorgehoben wissen wollte. Dass für die Tuberkulose dieser Punkt noch zu wenig behandelt und beobachtet ist, wird mir jeder genaue und kritische Beobachter zugeben. Dass in meinem Aufsatze diese Dinge behandelt sind im Rahmen kritischer Analyse, glaube ich gleichfalls in Anspruch nehmen zu können. Man kann sich auch als ärztlicher Praktiker recht wohl mit diesen Fragen beschäftigen und seine Gedanken nach dieser Richtung hin konzentrieren, ohne sogleich mystisch-spekulativ zu werden. Es braucht und darf nicht sogleich die psychologische Richtung zum Verräter werden an der empirischen Denkweise. Und warum soll eine psychologisch gehaltene Betrachtung über tuberkulös-psychopathologische Erscheinungen nicht ebenso in die Hefte einer mit der Tuberkulose sich beschäftigenden Zeitschrift gehören, ja vielleicht noch eher als in eine Sammlung psychologischer oder psychiatrischer Abhandlungen?

In Cornets „Tuberkulose" findet man auf S. 643—647 sehr lesenswerte Abschnitte unter dem Titel „Psyche", welche mit dem Satze beginnen: „Die Veränderung, welche die Psyche bei Lungentuberkulose häufig erleidet, verdient mehr Beachtung, als sie in praxi gewöhnlich findet." Die trefflichen Ausführungen Heinzelmanns verdienen um so mehr Beachtung, als derselbe selbst früher Psychiater gewesen ist. Schwäche des Gemütslebens und Schwäche der Intelligenz sind die charakterisierenden psychopathologischen Faktoren. Die Schwäche der Intelligenz ist gekennzeichnet durch eine ausserordentlich geringe kritische Fähigkeit. Selbst Ärzte leben oft in einer unglaublichen Selbsttäuschung. Cornet behandelte einen Kollegen, der trotz Fieber, Macies und Hämoptoe noch 14 Tage vor dem Tode von seiner Bronchitis sprach, die hoffentlich bald verginge. Ich erinnere mich eines Arztes, dem ich seine sehr zahlreichen Bazillen auf seinen Wunsch im Mikroskop demonstrierte, der mit einer Leichtigkeit über die Tragweite des Gesehenen hinweghuschte und sich weiterhin dauernd einem unbegreiflichen Optimismus und einer Aversion gegen die praktische Konsequenz meiner Belehrungen hingab, als ob er niemals in seinem Leben die Tuberkulose geistig erfasst hätte. Dabei war der Kollege ein gut durchgebildeter Laryngologe und gab seiner Klientel gewiss ganz ähnliche Belehrungen, wie ich ihm beizubringen mich vergeblich bemühte. Solche Fälle haben zweifellos ein hohes psychopathologisches Interesse und haben für die ganze Lehre der Tuberkulose eine nicht zu vernachlässigende Wichtigkeit, sobald die psychologischen Schwächen in sich ähnelnden Formen, wie es der Fall ist, sich gerade bei dieser Krankheit bemerkbar machen. Für die Praxis bewährt

sich das Verständnis für die psychischen Eigenheiten dadurch, dass man dem Kranken gegenüber seine ganze Haltung je nach seinem geistigen Zustande einzurichten hat und zweifellos mehr sich in das Vertrauen des Patienten einführt durch die richtige Würdigung der tatsächlichen psychophysischen Gleichgewichts-Störung als durch materiell-therapeutische Einwirkungen im bunten Farbenspiel der leider nur allzu oft versagenden Versuchsmittel. Die psychische Wirkung spielt doch zweifellos gerade bei der Tuberkulose eine recht grosse Rolle. Sie zielt natürlich nicht ab auf die Heilung von Kavernen, sie bietet aber häufig dem tuberkulösen Kranken ein Krankenlager, dessen Herbe und Bitterkeit ausserordentlich gemildert erscheint. Ich kann mich nach meiner Erfahrung aber auch nicht dem Eindrucke entziehen, dass die seelische Verfassung ihre Rückwirkung auf den somatischen Zustand oft genug dartut. So erinnere ich mich eines Kranken, der lange Monate in meiner Behandlung stand und mit seiner Frau längere Jahre in ehelichen Zwistigkeiten lag, die eine völlige Entfremdung herbeigeführt hatte. Die Passivität der Frau gegenüber dem Leiden ihres Mannes liess diesen monatelang völlig gleichgültig. Eines Tages traf ich den den besseren Ständen angehörenden Mann in einem Zustand völliger Depression an, den ganzen Tag weinte er und wünschte in entsetzlicher Aufregung seine Frau zu sprechen. Die Aussprache beider Ehegatten verlief unter mächtigen seelischen Erregungen, die mir der Kranke selbst in den grellsten Farben schilderte und entbehrte der nivellierenden Taktik auf beiden Seiten. Ungefähr eine Woche später starb der Mann an tuberkulöser Meningitis. Ich bin mir sehr wohl klar darüber, dass der pathologische Prozess höchst materiell vor sich gegangen sein muss. Die seelischen Aufregungen bringen eine Herztätigkeit mit sich, die dem tuberkulösen Lungenprozess äusserst schädlich sind, die Sammlung der Gedanken, das viele Sprechen hatten in diesem Falle zweifellos eine organisch bedingte Umwälzung der Funktionen mit sich gefördert, die schliesslich zu einem Einbruch von Tuberkulosematerial in die Blutbahn und zu einer Sammlung an dem Locus minoris resistentiae, dem Gehirn, das durch die seelischen Aufregungen in einem Zustand höchster Tätigkeit war, sich gewissermassen selbst überspannte und zweifellos abnormen Blutverhältnissen unterlag, führte.

Nach den pathologisch-anatomischen Untersuchungen des Gehirns unterliegt es keinem Zweifel, dass der geistigen Anstrengung eine konkret-materielle Veränderung der Gehirnzelle molekularer Art parallel geht. Stehen wir auf dem Standpunkte der Entwickelung aller individuellen geistigen Emanation auf der Grundlage der materiellen Vorbedingung der Zelle des Individuums, so wird sich kaum gegen die



Anschauung etwas einwenden lassen, dass unter dem Einflusse der Intoxikation und dem Ansturm ideologischer Reize und deren Perzeption eine materielle Zellenveränderung vor sich gegangen ist, welche den Ablauf der geistigen Vorgänge in der geschilderten Weise bedingte und nunmehr durch den „Aufbruch der Gehirnzelle" die Gesamtheit des Cerebrum für die Festsetzung des materiellen tuberkulösen Prozesses unter dem Einfluss vitalhemmender Momente disponierte.

In dieser Betrachtung verlassen wir nicht etwa den Boden konkret-naturwissenschaftlicher Anschauung; brauche ich doch nur daran zu erinnern, dass nach den bekannten Nisslschen Forschungen unter der Ermüdung und Erschöpfung die sogenannten Nisslschen oder Tigroidschollen, welche normalerweise im Protoplasma des Zellkörpers durch Thioninfärbung in Form schollenartiger Gebilde sichtbar zu machen sind, während der Zellkern frei bleibt, verschwinden. Es besteht somit wohl die Ansicht zu Recht, dass die Tigroidschollen ein Reservematerial der Ganglienzelle darstellen, das bei angestrengter Tätigkeit verbraucht wird (vergl. Verworn, Mechanik des Geisteslebens, B. G. Teubner Leipzig 1908), mag dieselbe eine motorische (für Rückenmarksganglienzellen) oder eine geistige von physiologisch ermüdender Natur sein.

In der Praxis tragen wir den vorliegenden Verhältnissen ja stillschweigend Rechnung. Wir verbieten den bettlägerigen Tuberkulösen zu angestrengte Kopfarbeit, weil wir die Rückwirkung auf die Temperatur und das Kraftgefühl kennen. Wir untersagen lange Schilderungen des eigenen Zustandes in Briefen, weil nachweislich nach solchen psychischen Anstrengungen die Abmattung hinterher und die Einwirkung auf die Temperatur häufig eine ausserordentlich ungünstige ist.

Ich habe selbst bei einer Dame, die bei sonst leicht febrilem Zustande plötzlich eine Temperatur über 39° zeigte, die Diagnose auf „geistige Überanstrengung" gestellt und die Nachfrage ergab, dass die Dame unmittelbar vorher in einem vier Seiten langen Briefe an ihren Gatten alle Einzelheiten ihrer Krankheit zu Papier gebracht hatte. Nach zwei Stunden war die Temperatur wie gewöhnlich und erhob sich nicht mehr, wie nach dieser psychischen Anstrengung. Die Temperatur ist gerade bei Tuberkulösen eng mit der Tätigkeit des Gehirns verknüpft, so dass ich im Jahre 1903 in einer längeren Abhandlung[1]) die Berechtigung der Unterscheidung zwischen Resorp-

[1]) Fieberentstehung und Fieberbekämpfung in ihren Beziehungen zur allgemeinen Behandlung der Lungentuberkulose in „Görbersdorfer Veröffentlichungen", Verlag Vogel & Kreienbrinck, Berlin 1903.



tionsfieber und psychisch bedingtem Fieber vertreten habe. Letzteres beruht meines Erachtens auf einer bestehenden eigenartigen Irritabilität des Wärmezentrums im engsten Zusammenhange mit den psychischen Funktionen des Gehirns, welche unter dem Einfluss der Tuberkuloseinfektion eine pathologische Wendung erhalten.

Aus diesen Erörterungen geht gewiss zur Genüge hervor, dass ich kein Freund bin von zusammenhangloser Einbeziehung psychologischer Dinge in das Getriebe konkret-pathologischen Geschehens. Ich vertrete aber nachdrücklich die engen Beziehungen zwischen zerebral-materiellem und dem unserem Denkvermögen abstrakt erscheinenden psychischen Geschehen. Vollauf berechtigt ist es, den psychischen Erscheinungen im einzelnen nachzugehen, bei Krankheiten, welche den ganzen Körper unter pathologische Verhältnisse setzen, welche den Körper mit zellenvergiftenden Substanzen beladen, so dass auch in die Ernährungsverhältnisse des Gehirns ein Intoxikationsagens eingreift, welches den Ablauf der uns normativ bedingt erscheinenden psychischen Emanationen in besonderer Weise verändert.

Wenn wir bei strukturellen Abnormitäten des Gehirns, z. B. bei der Idiotie oder dem Myxödem — bei letzterem spielen freilich auch extrazerebrale toxische Vorgänge eine Hauptrolle! — dem Geistesleben eine volle, Materie wie Psyche gleich berücksichtigende Beachtung schenken, wenn wir die engen Beziehungen der progressiven Paralyse mit ihren psychopathologischen Erscheinungen zur Syphilis nach allen Richtungen hin studieren, wenn wir Beziehungen knüpfen zwischen den adenoiden Vegetationen der Kinder zu ihrer geistigen Entwickelung, dann sollte, analog unserem Interesse für die Wirkungen des Alkohols wie des Morphiums auf die Psyche, auch die Intoxikation der akuten Infektionskrankheit in ihrer Rückwirkung auf das Seelenleben[1]) unsere volle Aufmerksamkeit erwecken. Und dass zu der letzteren Gruppe gerade das Studium des Seelenlebens unserer Tuberkulösen eine interessante Ausbeute liefert, unterliegt keinem Zweifel. Hier ist die psychophysische Gleichgewichtsstörung als eine die psychische Umwandlung charakterisierende Grösse von prägnanter Bedeutung.

Die psychische Intoxikation ist ohne Zweifel bei der Tuber-

1) Vgl. neuerdings W. Choroschko, Beziehungen der Tuberkulose zu Neurosen und Psych. Russk. Wratsch Nr. 44, mir leider nur im Referat zugänglich.



kulose vorhanden, und gerade die feinen Abweichungen von der Norm die geringfügigen Verstösse gegen die vor der tuberkulösen Erkrankung wahrgenommenen Maximen des Charakters der Lungenkranken, liefern ein ausserordentliches interessantes Material zum Kapitel der Intoxikationspsychosen, deren Gliederung noch so wenig durchgebildet ist.

Wir sollten als Tuberkuloseärzte diesen Dingen genau so nachspüren, wie der Psychiater den ersten Anfängen der seelischen Entgleisung, wenn es sich um eine progressive Paralyse handelt. Die Idee, dass der Tuberkulosearzt gleichzeitig Nervenarzt sein muss, wenn er leisten will, was in seinem Fache zu leisten ist, ist altbekannt. Dass aber, gleichwie der Nervenarzt gleichzeitig psychiatrischen Blick in ausgedehntestem Masse besitzen muss, auch der Tuberkulosearzt auf die Seelenvorgänge seiner tuberkulösen Klientel den fachmännischen Blick zur umfassenden Analyse des Einzelfalles zu richten hat, dürfte zweckmässig einmal eingehend betont werden. Heinzelmann als Psychiater wusste genau, welches „psychiatrische Material" die Zahl der Lungenkranken bieten kann, wenn man nur auf diese Dinge zu achten gelernt hat. Seitdem ich die Eigenart des Einzelnen meiner Lungenkranken mehr zu verfolgen bestrebt bin, finde ich tagtäglich nicht unwichtige Bausteine zu einer psychiatrisch gefärbten Betrachtungsweise meines Materials und zur psychischen Charakterisierung der Lungenkranken in genereller Art.

Dabei darf gewiss nicht die Interpretation einfacher Vorgänge auf Irrwege geraten. Ja, Krämer scheint sogar anzunehmen, dass die einfachsten Dinge auf diese Weise in das Gebiet der „psychophysischen Gleichgewichtsstörung" rangiert werden könnten. Herr Kollege Kämer wird mir gewiss ohne weiteres glauben, wenn ich mitteile, dass wir hier selbstverständlich bei dem Falle des 30jährigen Kaufmanns mit der beiderseitigen Ischias an die Möglichkeit des Vorhandenseins eines inneren tuberkulösen Abszesses mit Druck auf den Plexus lumbo-sacralis gedacht haben und eingehend erwogen haben. Vielleicht wäre ich auch bei dieser Mutmassung stehen geblieben, wenn nicht gerade die ganze Persönlichkeit des Kranken mit Macht darauf hingewiesen hätte, dass hier, wie Cornet sich ausdrückt, ein Tuberkulöser vom Typus des „himmelhoch Jauchzenden und zu Tode Betrübten" vor uns stand. Das klare Bild gewinnt man in solchen Fällen allein aus dem Anschauen der ganzen Persönlichkeit, und je schärfer der Blick für diese ist, desto sicherer wird man die Unterscheidung treffen zwischen organisch Bedingtem und psychischer Abnormität.

Ich gebe Krämer gewiss zu, dass man in erster Linie in ähn-



lich liegenden Fällen an den Gang der Ereignisse denken soll, wie sie uns in den Kliniken, als wir in die pathologische Entwickelungs-Lehre eingeführt wurden, demonstriert worden sind, man wird auch in vielen Fällen gewiss dann das Richtige treffen, aber ich bin nach meinen Erfahrungen überzeugt, dass in vielen Fällen der Weg zur endgültigen Diagnose dennoch über ein anderes Gebiet führt, nämlich über die Anschauung des ganzen Menschen. Das sind Dinge gewissermassen des richtig tastenden Gefühls, welches sich aufbaut auf der Fähigkeit, eine den innersten Kern des Individuallebens treffende Analyse zu entwerfen.

In diesen Dingen waren die „alten Ärzte“, die Hausärzte, gross als Kenner der Familien in ihrem individuellen Niveau. Manches von diesem diagnostischen Können ist uns Jüngeren verloren gegangen.

Eine in der Ärztewelt heute noch allgemein bekannte Persönlichkeit, deren Glanzperiode in die 70er und 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts fällt, habe ich bei einem etwa 12jährigen psychisch leicht irritierbaren Jungen, der plötzlich Temperaturen bis 39° alljährlich einmal und zwar zu einer bestimmten Zeit, nämlich am Abend vor der mit den Eltern anzutretenden Ferienreise zeigte, die Diagnose auf „Reisefieber“ stellen hören, eine Diagnose, über die ich als Student der Medizin wie als Praktiker in den ersten Jahren gelächelt habe, und doch erkenne ich jetzt gerade in dieser eigenartigen Diagnose des berühmten Geheimrats den aussergewöhnlichen Blick für die Individual-Eigenschaften des Jungen, der mit unfehlbarer Sicherheit lediglich psychischen Einflüssen sein Fieber zu verdanken hatte.

War die Diagnose richtig? — Ich bin überzeugt, dass sie richtig war, weil die Erscheinung alljährlich zu gleicher Zeit unter den gleichen Umständen auftrat und auch nicht einmal etwa eine Angina oder ein Darmkatarrh sich zeigte, der am Morgen des Reisetages die Freude des Knaben auf die Reise auch nur einmal zu nichte gemacht hätte. — Es soll gewiss damit nicht Hexen-Diagnosen, Augendiagnosen und dergleichen Unfug aber auch nur im mindesten Vorschub geleistet werden! Nur dürfen wir uns nicht der Erkenntnis verschliessen, dass das wirklich ärztliche Können nicht schematisch aus Büchern gelernt werden kann. Die Bücher unserer ärztlichen Wissenschaft geben die Grundlage unserer Erkenntnis, daran darf nicht gerüttelt werden, aber über die Bücher hinaus gibt es noch etwas gewissermassen Instinktives, was dem Arzte zu eigen werden muss, das ihn leitet bei der Beurteilung des Einzelfalles und, mag auch ein Irrweg gewiss nicht



absolut ausgeschlossen werden können, ihn das Richtige treffen lässt. Darin liegt der Unterschied ausgesprochen zwischen ärztlicher „Kunst“ und medizinischer Gelehrtheit, die sich gegenseitig ergänzen sollen!

Der Blick für die Psyche wird meines Erachtens in der ärztlichen Praxis stets gute Früchte für das gesamte ärztliche Können zeitigen, ohne dass dadurch im entferntesten die Exaktheit der Erkennung konkret-pathologischer Vorgänge leiden darf. Ich weiss von einer Anzahl meiner Spezialkollegen, die sich mit der Tuberkulindiagnostik beschäftigt haben, wie eingreifend für ihre Anschauung die Erkenntnis der Suggestivreaktion, über die ich in Gemeinschaft mit Behr[1]) eingehende Studien vor mehreren Jahren angestellt habe, geworden ist, so dass sie niemals ohne die injektio vacua sich auf das Ergebnis verlassen.

Zum Schlusse hebe ich Krämer gegenüber nochmals die Wichtigkeit und die Berechtigung der Toxinschädigungstheorie speziell für die Tuberkulose hervor. Daran ändert auch die Meinung von der „psychischen“ Unschädlichkeit des Tuberkulins nichts. Im Gegenteil, ich habe bei eingehender Untersuchung zweifellos vom psycho-pathologischen Standpunkte aus recht interessante Einwirkungen auf die Psyche nach Tuberkulininjektionen gesehen, die sich in verschiedenster Weise zeigen können. An dieser Stelle das im einzelnen zu erörtern, würde mich zu weit führen. Die Literatur berichtet darüber hinlänglich genug. „In der Zeit, als wir Tuberkulin in grösseren Dosen injizierten“, schreibt Cornet, „hatte ich öfters Gelegenheit, derartige ganz erhebliche Alterationen teils mit, teils ohne Fiebererscheinungen zu beobachten, welche freilich bald vorübergingen.“ Wären aber auch die Angaben nicht so markant, so würde die artefizielle „Vergiftung“ immerhin nicht den richtigen Massstab für die Würdigung der Intoxikationswirkungen abgeben. Die Verhältnisse bei allem artefiziellem Vorgehen entsprechen nur äusserst unvollkommen den Verhältnissen im Organismus selbst, der mit im Körper sich dauernd, chronisch, entwickelnden toxischen Substanzen der Infektionskrankheit überladen wird, die recht wohl auch auf die Zellularphysiologie der Gehirnzelle einwirken können.

Meine Vorstellung von der Intoxikationspsychose bei der Tuberkulose finde ich, wie ich gerne hervorheben möchte, gestützt durch die Auffassung Cornets, der sich zu der Frage (S. 647) folgendermassen ausdrückt:

[1]) Köhler und Behr, Über suggestives Injektionsfieber bei Phthisikern. Deutsch. Archiv. Bd. 82. 1905.



„So fern es mir also liegt, allen Phthisikern eine spezifische Psychose zuzuschreiben, die ihnen generell so wenig zukommt wie Bluthusten oder Nachtschweisse, so verstehe ich nicht, dass ein so guter Beobachter wie H. Naumann die toxischen Wirkungen (analog dem Tuberkulin) ganz ignorieren, die häufigen psychischen Entgleisungen rundweg in Abrede stellen oder sie nur den äusseren Verhältnissen zuschreiben will. Dazu scheinen mir doch die psychischen Eigenheiten sowie die histologischen Vergiftungserscheinungen an den motorischen Nerven zu häufig und zu sehr ausgeprägt, als dass nicht toxische Reizerscheinungen auch in der psychischen Sphäre mit Sicherheit anzunehmen wären. Siehe auch Brehmers Ätiologie sowie Dettweiler. Schon in meiner statistischen Arbeit über die Tuberkelbazillen in den Strafanstalten (1891, S. 475) habe ich flüchtig die Frage gestreift, ob nicht bei der Häufigkeit der Tuberkulose in Irren- und Strafanstalten in vereinzelten Fällen die Geisteskrankheit und die mit ihr nahe verwandten Verbrechen mit den toxischen Einflüssen der Tuberkulose in ursächlicher Beziehung ständen.“

Das Studium der Geistesstörungen bei Tuberkulösen bietet somit wohl zweifellos ausserordentlich viel des Interessanten. Riebold sah akut einsetzende Geistesstörung, Delirien, Bewegungs- und Rededrang ohne tiefen Affekt, Halluzinationen wenige Tage oder Stunden vor dem Exitus und erklärt sie gleichfalls durch die Toxine oder durch Erschöpfung als asthenische Verwirrtheit. Wenn dieser Autor auch dazu neigt, die Potatoren als besonders disponiert zu diesen geistigen Intoxikationspsychosen im Gefolge der Tuberkulose anzusehen, so scheint diese Auffassung in ihrer Berechtigung doch zweifelhaft, da Cornet ausdrücklich betont, gleiche Erscheinungen bei Nicht-Alkoholisten beobachtet zu haben. Zweimal sah Cornet bei ausgesprochenen Abstinenzlern diese Abnormitäten der Psyche und zwar mit sehr starkem Affekt.

Wenn Krämer am Schlusse seiner Bemerkungen meint, die nicht seltene „Obnubilation“ auch der Angehörigen des Kranken spräche mit Sicherheit gegen die spezifische toxische Ursache, so brauche ich darauf nach dem bisher Gesagten wohl nicht einzugehen. „Die Macht der Suggestion und Autosuggestion ist ja bekannt, und es gehört eben einmal zu den menschlichen Schwächen, Unangenehmes geflissentlich zu übersehen“, schreibt Krämer weiter. — Demgegenüber wollen wir denn doch auf dem Boden der psychologischen Forschung bleiben, d. h. wir wollen festhalten, dass die Suggestion im Grunde genommen eine Reaktion des der Suggestion unterliegenden Individuums ist, d. h. eine aktive Tätig-



keit des Individuums auf einen herantretenden psychosensuellen Reiz. Diese aktive Tätigkeit hängt aber natürlich von der Konstitution der Psyche des Reagierenden ab, welche unter dem Einfluss z. B. einer Alkohol-Intoxikation oder einer Tuberkulose-Intoxikation auf die Gehirnzelle und ihre molekulare Konstitution sich verändert darbietet. Mit dem „geflissentlich Übersehen" ist das ganze Problem doch nicht analysiert, geschweige denn beseitigt.

Ich möchte darum gerade diese Art der Behandlung des interessanten Stoffes für unsere wissenschaftliche Bearbeitung ablehnen, da es sich in diesen Dingen doch um tiefe psychopathologische Fragen handelt, für deren Klärung uns, den Tuberkulose-Ärzten, die Psychiater wie die Psychologen Dank wissen werden.

Der anatomischen Untersuchung wird es vorbehalten bleiben, die molekularen Strukturveränderungen der Gehirnzelle als eines Parallelvorganges des psychisch abnormen Gehirns nachzuweisen, gleichwie dies Nissl bereits für die reine Erschöpfung gelungen ist. Dass sich selbst die chemische Zellen-Analyse an diesem Problem wird beteiligen können, wird im Interesse des Ausbaues der Zellularpathologie ein vielleicht erfüllbarer Wunsch sein.

So wird gerade das ganze Studium der vorliegenden Fragen, welche der psychologischen Analyse in der Medizin und den Intoxikationspsychosen bei Infektionskrankheiten" angehören, fruchtbare Erkenntnisse für den Ausbau der Psychopathologie im grossen, wie der Intoxikations-Psychopathologie im speziellen zu liefern, geeignet sein. Unsere Aufgabe ist es, zu sammeln und zu beobachten in scharfer Wägung, im Hinblick auf die gegenseitige Abhängigkeit von Soma und Psyche.

Aus der 1. inner. Abteilung des Stadtkrankenhauses Friedrichstadt zu Dresden. (Damaliger Oberarzt: Prof. Dr. Ad. Schmidt, Halle a. S.)

Über die Heilwirkung des natürlich entstandenen Pneumothorax auf den Verlauf der gleichseitigen Lungentuberkulose.

Von

Dr. med. F. Steinbach, Chemnitz,
früherem Assistenzarzt.

Das Auftreten des Pneumothorax bei Lungentuberkulose ist, wie bekannt, in der Mehrzahl der Fälle eine sehr ernste Komplikation. Zumeist führt sie innerhalb kurzer Zeit unter schweren Kompressions- und Verdrängungserscheinungen der Brustorgane zur tötlichen Katastrophe oder veranlasst diese durch Folgezustände wie Eiteransammlungen in der betr. Brusthöhle usw.

Demgegenüber stehen jedoch Fälle, bei denen im direkten Gegensatz zu dem gewöhnlichen Verlauf das Auftreten des Pneumothorax begünstigend, ja selbst heilend auf das tuberkulöse Grundleiden einwirkt. Wiewohl derartige Beobachtungen in der letzten Zeit wegen der aus ihnen abgeleiteten therapeutischen Konsequenzen besonderes Interesse erweckt haben, ist doch die Zahl der publizierten Fälle eine verhältnismässig geringe geblieben.

Als erster berichtet Adams (1) über einen Fall von Tuberkulose, der wochenlang wegen schwerer Blutungen ohne Erfolg behandelt worden war. Durch hinzutretenden Pneumothorax kam es zum Stillstand der Blutung und im weiteren Verlauf zu einer erheblichen Besserung der Lungentuberkulose.

Nach ihm beobachtete Späth (2) bei zwei von vornherein progressiv verlaufenden einseitigen Lungenphthisen durch die spontane Entstehung eines Pneumothorax eine auffallend günstige Wendung im Verlauf der Krankheit. Das Fieber schwand nach kurzer Zeit,

Husten und Auswurf liessen nach, das Körpergewicht nahm zu. In dem einen der beiden Fälle kam es gleichzeitig zur Ausheilung des Pneumothorax und der Lungentuberkulose, in dem anderen trat erhebliche Besserung und Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit unter Zurückbleiben eines Exsudates auf der betr. Seite ein.

Auf dem medizinischen Kongress in Rom referierte 1894 Forlanini (3) über mehrere Fälle von Lungentuberkulose, die er selbst im Anschluss an hinzutretenden Pneumothorax ausheilen sah.

Auch West (4) hatte unter 167 von ihm behandelten Pneumothoraxkranken einmal eine Besserung, in einem anderen Falle eine Ausheilung der Tuberkulose zu verzeichnen.

Über relative, meist nur kurzdauernde Heilungen unter dem Einfluss von Luft- und Flüssigkeitsergüssen in die Pleura berichtet 1899 Rose (5).

Weiter müssen an dieser Stelle die von Spengler (6a) veröffentlichten vier Beobachtungen genannt werden, bei denen die Ausheilung des Pneumothorax mit der der Lungentuberkulose zusammenfiel. In dem fünften von ihm behandelten Falle kam es zwar auch zur Ausheilung der Tuberkulose, doch blieb ein Exsudat zurück, das nicht zur Resorption zu bringen war. Das gleiche günstige Resultat beobachtete Spengler (6b) später in noch sechs anderen Fällen von tuberkulösem Pneumothorax. Bei ihnen handelte es sich um Dauerresultate von zwei bis zehn Jahren.

Auf den hemmenden Einfluss der Exsudate und Luftansammlungen bei Lungentuberkulose wird ferner von Bäumler (7) in seiner Arbeit über die Behandlung der Pleuraempyeme ausdrücklich hingewiesen.

Noch günstiger als Bäumler spricht sich Gaillard (8) über die Wirkung der nichteitrigen Exsudate auf den Verlauf der Lungentuberkulose aus.

Endlich sind neuerdings noch je ein geheilter Fall von tuberkulösem Pneumothorax von Mosheim (9) und von Pentzoldt (10) mitgeteilt worden. Von Mosheim ist unter Brauers Leitung auch die grosse Literatur dieser Fragen eingehend bearbeitet worden.

In Anbetracht dieser immerhin noch recht spärlichen Fälle, die in der Literatur bisher veröffentlicht wurden, dürfte wohl jede weitere einschlägige Mitteilung ein gewisses Interesse bieten. Dieser Annahme folgend, will ich die Krankengeschichte dreier ebenfalls günstig verlaufender Pneumothoraxfälle wiedergeben, die an der I. inneren Abteilung des Friedrichstädter Krankenhauses in Dresden (Direktor Prof. Dr. Ad. Schmidt) im Verlauf der letzten beiden Jahre zur Beobachtung und Behandlung kamen:

1. Fall: 31jähriges Mädchen. Geringe, wohl sicher tuberkulöse Infiltration der rechten Lungenspitze, wahrscheinlich



auch der linken. Pneumothorax sinister, im Verlauf von 11 Wochen resorbiert, ohne dass Exsudat auftritt. Nach zwei Jahren gutes Allgemeinbefinden. Geringer Fortschritt der Erkrankung der rechten Spitze, linke Lunge gesund.

E. G., Blumenarbeiterin, 31 Jahre, erblich mit Phthise nicht belastet. Als Kind und auch später immer kränklich gewesen, häufig Katarrhe der Luftwege gehabt. Seit zehn Tagen stechende Schmerzen in der Brust, besonders in der linken Seite.

Status bei der Aufnahme (3, IV. 1905): Grazile, leidlich gut genährte Frau mit stark gerötetem Gesicht. Pupillen normal. Atmung beschleunigt nnd oberflächlich. Perkussionsschall über der rechten Spitze, vorn wie auf dem Rücken ein wenig gedämpft. Auskultatorisch feinblasiges Rasseln über diesen Bezirken. Über der linken Spitze ist Reiben zu hören, über dem linken Unterlappen tiefer sonorer Schall, Atemgeräusch fast aufgehoben, vereinzeltes Giemen. Linke hintere Lungengrenze steht zwei Querfinger tiefer als die rechte.

Herzdämpfung ist nicht zu perkutieren. Töne sehr leise, aber rein, Puls leidlich kräftig, regelmässig.

Bauchorgane unverändert, Reflexe auslösbar, Temperatur 37,0. Urin frei.

6. IV. Pat. klagt viel über Herzklopfen und Blutandrang nach dem Kopf. Befund auf den Lungen unverändert. Auswurf sehr spärlich, nur aus dem Rachen stammend, enthält keine Tuberkelbazillen.

9. IV. Lungenbefund der gleiche, Pat. klagt über Appetitlosigkeit. Allgemeinbefinden erheblich gebessert. Dauernd fieberfrei.

12. IV. Das Röntgenbild zeigt die ganze linke Lunge in den oberen Teil des Thorax verdrängt. Das Herz ist nach rechts verlagert; das Zwerchfell steht links deutlich tiefer als rechts. Freie Flüssigkeit ist im Pleuraraum nicht vorhanden.

14. IV. Es tritt ab und zu Herzklopfen auf; objektiver Befund unverändert.

Pat. wird auf dringendem Wunsch gegen ärztlichen Rat entlassen.

Nach vier Wochen kommt sie wegen zunehmender Schmerzen in der linken Brustseite und wegen Atembeschwerden wieder ins Krankenhaus. Links bestehen dieselben Pneumothoraxerscheinungen, wie bei der ersten Aufnahme, rechts die gleiche Spitzeninfiltration. Nach achtwöchentlicher Behandlung wird Pat. erheblich gebessert wieder entlassen.

Wiedervorstellung im März 1907: Lungengrenzen gut verschieblich, rechte Spitze bleibt bei der Atmung zurück. Vorn über dem rechten Apex vereinzelte, meist trockene Rasselgeräusche bis zur 2. Rippe. Auch hinten rechts bis zur Spina scapulae trockenes Rasseln. Linke Lunge ganz frei. Herzdämpfung an normaler Stelle. Allgemeinbefinden und Ernährungszustand gut.

2. Fall: 27jähriger Mann, belastet. Schon einige Zeit lungenkrank. Akuter, linksseitiger Pneumothorax, rechts tuberkulöse Infiltration bis zur 3. Rippe. Am Tage nach Eintritt des Pneumothorax fieberfrei. Heilung des Pneumothorax unter Bildung eines serösen Exsudates innerhalb sechs Wochen. Nach einem Jahr geringes Fortschreiten der rechtsseitigen Affektion. Linke Lunge frei geblieben.

F. M., 27 Jahre, Expedient. Erblich mit Phthise schwer belastet, Vater und Mutter sind beide an Lungentuberkulose gestorben. Pat. leidet seit dem 7. Lebensjahre öfters an Husten und Auswurf. Blut hat er nie gehustet, nie Nachtschweisse gehabt. Im Herbst vorigen Jahres befand er sich wegen linksseitigen Lungenkatarrhs kürzere Zeit in ärztlicher Behandlung. Seit mehreren Wochen Husten

und Auswurf erheblich stärker, gegen Abend öfters Schüttelfrost. Am Aufnahmetage frühmorgens nach starkem Hustenanfall plötzlich heftige Atemnot und Erstickungsgefühl; wird deshalb im Verlauf des Nachmittags auf ärztliche Anordnung dem Krankenhaus überwiesen.

Befund bei der Aufnahme (3. III. 1906): Mässig kräftiger Knochenbau, mittlerer Ernährungszustand; gut entwickelte Muskulatur; Cyanose des Gesichts. Sehr beschleunigte, angestrengte Atmung. Linke Brustseite vorgewölbt, schleppt bei der Atmung nach. Sonorer Schall mit tympanitischem Beiklang über der ganzen linken Brustseite, ebenso auf dem Rücken links. Atemgeräusch links vollständig aufgehoben. Sucussio Hippocratis nicht vorhanden. Infiltration der rechten Lungenspitze bis zur III. Rippe.

Herz nach rechts verdrängt. Rechte Dämpfungsgrenze 2—3 Querfinger ausserhalb des rechten Sternalrandes. Spitzenstoss nicht fühlbar. Herztöne leise, rein. Puls regelmässig, sehr beschleunigt, wenig gespannt und gefüllt. Temperatur 38,2; sinkt am nächsten Tage zur Norm herab und bleibt so.

Bauchorgane unverändert. Reflexe in normaler Weise auszulösen. Urin: Leichte Eiweiss-Trübung, zuckerfrei. Auswurf enthält Tuberkelbazillen.

4. III.: Atmung auch bei Ruhelage sehr erschwert und beschleunigt. Pat. klagt über heftige Brustbeklemmungen, hustet viel eitriges Sputum aus. Puls sehr beschleunigt.

8. III.: Atembeschwerden haben teilweise nachgelassen. Husten und Auswurf unverändert. Bei der Röntgendurchleuchtung der Brust linke Seite stark aufgehellt, nur über den oberen Bezirken etwas Schatten.

Herz weit nach rechts verdrängt. Linke Zwerchfellseite steht wesentlich tiefer, als die rechte.

15. III.: Bleibt fieberfrei. Atmung leichter, nur noch mässige Brustbeklemmung. Pat. fühlt sich in seinem Allgemeinbefinden wesentlich gebessert.

25. III.: Atemgeräusch über der linken Spitze, vorn wie auf dem Rücken, wieder teilweise zu hören. Vereinzeltes kleinblasiges Rasseln über der linken Spitze. Links hinten unten handbreite Dämpfung. Probepunktion dieser Stelle ergibt helle, seröse Flüssigkeit. Deutliche Sucussio Hippocratis.

Über dem rechten Oberlappen beginnt sich die Dämpfung etwas aufzuhellen. Die Rasselgeräusche sind weniger zahlreich. Exspirium noch verschärft. Temperatur dauernd normal.

4. IV.: Besserung schreitet fort. Pat. fühlt sich subjektiv sehr wohl, verbringt täglich mehrere Stunden ausser Bett; beim Umherlaufen keine Atembeschwerden. Wenig Husten, spärlicher, schleimig eitriger Auswurf, der noch Tuberkelbazillen enthält. Der linke Oberlappen hat sich der Brust wieder angelegt; über der Spitze noch vereinzeltes kleinblasiges Rasseln. Über dem linken Unterlappen bestehen noch die Zeichen des Pneumothorax. Dämpfung links hinten unten vier Querfinger breit. Sucussio Hippocratis eben noch zu hören. Kein Fieber. Körpergewicht hält sich auf gleicher Höhe.

14. IV.: Gutes Allgemeinbefinden; dauernd fieberfrei, wenig Husten und Auswurf, keine Nachtschweisse. Sucussio Hippocratis nicht mehr vorhanden. Über der linken Lunge sind ausser einer handbreiten Schallverkürzung mit Abschwächung des Atemgeräusches hinten unten keine Veränderungen mehr nachzuweisen. Die Probepunktion dieser Stelle fällt negativ aus. Rechter Apex gibt noch gedämpften Schall mit kleinblasigem feuchten Rasseln.

28. IV.: Körpergewicht hat in den letzten beiden Wochen 3 Pfund zugenommen. Sonst Status idem.

Auf Wunsch entlassen.



Wieder vorgestellt März 1907; Befund: Rechts vorn oben Schallverkürzung mit tympanitischem Beiklang. Auskultatorisch Exspirium bronchial, reichliche feuchte und trockene, teilweise klingende Rasselgeräusche bis zur 4. Rippe abwärts.

Links ist das Exspirium etwas verschärft, dagegen sind keine deutlichen Rasselgeräusche zu hören, höchstens einige von der anderen Seite fortgeleitete. Auf dem Rücken sind die unteren Lungengrenzen gut verschieblich. Rechts hinten oben bestehen dieselben Veränderungen wie vorn. Links hinten ist ausser verschärftem Exspirium nichts Abnormes festzustellen.

Das Aussehen des Patienten war ein gesundes; er befand sich in gutem Ernährungszustand, hatte seine frühere Berufstätigkeit seit längerer Zeit wieder aufgenommen.

3. **Fall:** 32jähriger Mann, seit zwei Monaten lungenkrank. Linke Spitze erheblich tuberkulös infiltriert. Nach Entwicklung eines linksseitigen Pneumothorax und Hydrothorax Verschwinden des Fiebers und wesentliche allgemeine Besserung, welche etwa dreiviertel Jahr anhält. Dann Eiteransammlung in der linken Pleura und rapide Verschlechterung. Exitus. Keine völlige Ausheilung der Tuberkulose in der linken Lunge.

O. G., 32 Jahr, Monteur. Hereditär nicht belastet. Als Kind und auch später nie erheblich krank gewesen, nur 1904 Bleivergiftung gehabt mit Lähmung an beiden Armen. Potus mässigen Grades zugestanden. Seit zwei Monaten Husten, Auswurf und Nachtschweisse.

Status bei der Aufnahme (12. VIII. 1905): Gross, kräftig gebaut, leidlich guter Ernährungszustand. Blasse Gesichtsfarbe.

Atmung symmetrisch. Untere Lungengrenzen stehen einen Interkostalraum tiefer als normal, sind bei der Atmung wenig verschieblich. Über der linken Spitze, vorn und auf dem Rücken, hier bis zur Mitte der Scapula, Schallverkürzung mit tympanitischem Beiklang. Im Bereich dieses Bezirkes klein- bis mittelgrossblasiges feuchtes Rasseln. Atemgeräusch vesikulär. Rechte Lunge o. B. Kehlkopf frei.

Bauchorgane ohne nachweisbare Veränderungen. Nervensystem intakt. Temperatur 38,4. Urin frei. Sputum enthält Tuberkelbazillen.

Der Krankheitsverlauf bot bei diesem Patienten während der ersten drei Monate nichts Besonderes. Pat. fieberte fast ununterbrochen, zumeist ziemlich hoch zwischen 38° und 39°. Der Lungenbefund änderte sich kaum. Nur wurden hier und da auch über dem rechten Apex Rasselgeräusche festgestellt.

Am 23. XI. 1905 nach starkem Husten plötzlich heftige Atemnot und die Erscheinungen des Pneumothorax in der linken Brustseite: Starke Vorwölbung dieser Seite, Nachschleppen bei der Atmung, vorn wie auf dem Rücken tiefer tympanitischer Schall. Atemgeräusch vollständig aufgehoben. Deutliche Sucussio Hippocratis. Stäbchenplessimeterperkussion positiv. Herz stark nach rechts verlagert. Auf dem Röntgenbild sieht man die linke Lunge zu einem über faustgrossen Tumor zusammengeschrumpft und ganz nach dem Hilus zu verdrängt.

7. XII. 1905. Temperatur ist seit Eintritt des Pneumothorax fast zur Norm zurückgekehrt. Auswurf hat nachgelassen. Atembeschwerden noch ziemlich beträchtlich. Links hinten unten handbreite Dämpfung, die, wie die Probepunktion ergibt, von einem Exsudat herrührt. Die aspirierte Flüssigkeit ist klar, serös.

25. XII. 1905: Nur noch vereinzelte abendliche Temperatursteigerungen. Auswurf gering, schleimig eitrig, enthält Tuberkelbazillen. Nachtschweisse treten weit seltener auf als im Beginn der Krankheit. Pat. fühlt sich in seinem All-



gemeinbefinden wesentlich gebessert. Lungenbefund: Exsudat links hinten ist um mehrere Zentimeter gestiegen. Übriger Befund nicht verändert. Die linke Lunge hat sich noch nicht wieder angelegt. Sucussio Hippocratis besteht weiter. Rechte Lunge frei.

10. I. 1906: Besserung schreitet fort. Seit acht Tagen ist Pat. fieberfrei. Die Luft in der linken Brusthöhle ist teilweise resorbiert worden. Die linke Lunge beginnt sich in den oberen Bezirken wieder anzulegen. Exsudat reicht bis zur Mitte der Scapula. Probepunktion: Helle seröse Flüssigkeit.

4. II.: Pat. hat dauernd normale Temperaturen. Atembeschwerden bei Bettruhe gering. Wenig Husten und Auswurf. Appetit nimmt zu, ebenso Körpergewicht.

Dämpfung links hinten bis zur Spina scapulae. Sucussio Hippocratis nicht mehr vorhanden. Auch bei der Röntgendurchleuchtung lässt sich keine Luft mehr in der linken Pleurahöhle nachweisen.

23. II.: Unverändertes Krankheitsbild. Punktion links hinten: Es werden 500 ccm Flüssigkeit abgelassen. Dieselbe ist serös, vollkommen klar, spez. Gew. 1011. Nach Ablassen der Flüssigkeit kein erneutes Eindringen von Luft in die Brusthöhle.

17. III.: Gutes Allgemeinbefinden, fieberfrei; Pat. verbringt täglich mehrere Stunden ausser Bett, nimmt weiter an Körpergewicht zu. Wenig Husten und Auswurf.

Lungenbefund: Links vorn oben ist wieder abgeschwächtes Vesikuläratmen ohne Nebengeräusche zu hören; Perkussionsschall abgekürzt mit tympanitischem Beiklang.

Punktion links hinten: 1000 ccm helle seröse Flüssigkeit, spez. Gew. 1013. Kein Lufteintritt nach der Punktion. Pat. fühlt sich nach der Ablassung sehr erleichtert.

2. IV.: Subjektives Wohlbefinden. Pat. ist tagsüber die meiste Zeit ausser Bett, hat aber hier und da wieder leichte abendliche Temperatursteigerungen. Körperkräfte nehmen zu.

Lungenbefund: Über dem linken Oberlappen Schallverkürzung mit abgeschwächtem Vesikuläratmen, keine Rasselgeräusche. Über dem Unterlappen Dämpfung und aufgehobenes Atmen. Rechte Lunge frei.

3. Punktion: 1000 ccm, Flüssigkeit hell, serös, spez. Gew. 1013. Nach der Ablassung ist das Exsudat auf Handbreite zurückgegangen.

18. IV.: Status wenig verändert, nur ist das Exsudat links hinten wieder höher angestiegen. Atembeschwerden haben etwas zugenommen.

4. Punktion: 600 ccm. Die abgelassene Flüssigkeit zeigt denselben Charakter wie früher.

28. IV.: In der letzten Nacht traten heftige Hustenanfälle auf. Frühmorgens bestehen auch bei Ruhelage teilweise Atembeschwerden. Die Dämpfung links hinten ist bis auf 2 Querfingerbreite verschwunden; an Stelle derselben heller tympanitischer Schall mit aufgehobenem Atemgeräusch. Derselbe Befund auch über der übrigen linken Lunge mit Ausnahme der Spitze, über der das Atemgeräusch normal zu hören ist. Beim Schütteln des Oberkörpers wieder deutliche Sucussio Hippocratis. Das Herz ist teilweise nach rechts verdrängt. Also neuer Luftaustritt.

15. V.: Der Lungenbefund hat sich kaum verändert. Es besteht noch Sucussio Hippocratis. Temperatur nur abends hier und da leicht gesteigert. Pat. hustet seltener, im Auswurf sind noch Tuberkelbazillen vorhanden. Körpergewicht hält sich auf gleicher Höhe.

22. VI.: Fortschreitende Besserung. Gutes Allgemeinbefinden. Pat. verbringt wieder täglich mehrere Stunden ausser Bett, hat beim Umhergehen mässige Atembeschwerden; seit 4 Tagen ist er von neuem fieberfrei. Die Luft wird langsam resorbiert. Das Exsudat steigt wieder an.

17. VII.: Der linke Oberlappen liegt vorn der Brustwand wieder an. Über der Spitze ist der Schall noch deutlich verkürzt, Atemgeräusch abgeschwächt, kein Rasseln. Links hinten Dämpfung bis fast zur Mitte des Schulterblattes; über derselben ist kein Atmen zu hören. Sucussio Hippocratis besteht nicht mehr. Die rechte Lunge bietet keine nachweisbaren Veränderungen.

Pat. klagt seit mehreren Tagen über Rückenschmerzen unterhalb der Schulterblätter. Probepunktion links hinten ergibt trübseröse Flüssigkeit.

7. VIII.: Die Schmerzen in der Brust bestehen fort, zumal in der linken Seite. Im Verlauf der letzten Woche fieberte Pat. wieder ab und zu. Abermalige Probepunktion links hinten: Stark getrübte Flüssigkeit, enthält mikroskopisch vorwiegend Leukozyten und Eiterkörperchen, auch Tuberkelbazillen.

11. VIII.: Gegen Revers auf Wunsch entlassen.

Am 13. XI. 1906 wird Pat. in schwerkrankem Zustand dem Hospital von neuem überwiesen. Atmung beschleunigt und angestrengt. Gesicht cyanotisch verfärbt, dürftiger Ernährungszustand. In der linken Pleurahöhle lässt sich ein ausgedehntes Exsudat nachweisen, als dessen Inhalt sich bei der Probepunktion dickflüssiger, grüngelblicher Eiter herausstellt. Auch über der rechten Lunge besteht jetzt auf dem Rücken von der Spitze bis zur Mitte der Scapula Schallverkürzung mit vereinzelten Rasselgeräuschen. Das Herz ist nach rechts verdrängt, die Temperatur bis 38,6° erhöht.

Am Tage nach der Aufnahme wird an der linken Brustseite die Bülausche Heberdrainage angelegt. Trotzdem durch dieselbe reichliche Eitermengen entleert werden, verschlimmert sich der Zustand des Kranken von Tag zu Tag; Atemnot und Herzschwäche nehmen zu. Am 23. XI. 1906 Exitus letalis.

Bei der Sektion bietet die stark verdrängte und komprimierte linke Lunge auf der Schnittfläche hier und da die Zeichen der Regeneration in Form von Bindegewebszügen, die besonders im Bereich der Spitze in grösserer Ausdehnung vorhanden sind. Das Lungengewebe ist vollkommen atelektatisch. Neben verschiedenen älteren, zum Teil gegen die Umgebung gut abgegrenzten tuberkulösen Herden finden sich vereinzelte frischere Herde vor.

Überblicken wir noch einmal die drei Fälle, so ist in keinem durch den Pneumothorax eine völlige Heilung der Lungentuberkulose erfolgt, in allen aber ist ein günstiger Einfluss auf den Verlauf des Leidens unverkennbar. In Fall 1 und 2 äussert sich derselbe darin, dass auf der Seite, wo der Pneumothorax entstand, die demselben zugrunde liegende tuberkulöse Affektion zur Ausheilung kam oder doch wenigstens nicht weiter fortschritt, während auf der anderen Lunge kein Stillstand eintritt. In Fall 3 trat mit dem Momente des Lufteintrittes in die Pleura eine eklatante Besserung des Allgemeinbefindens auf, die lange Zeit anhielt und die Erkrankung der gleichseitigen Lungentuberkulose zum Stillstand und zur Rückbildung brachte. Erst später, nachdem der Pleuraerguss eitrig geworden war, trat rapide Verschlechterung ein, die zum Exitus führte.



Von Einzelheiten ist noch folgendes zu bemerken: In Fall 1 ist der sichere Nachweis, dass es sich um Tuberkulose handelt, insofern nicht geführt, als Tuberkelbazillen im Auswurf nicht gefunden worden sind. Der spärlich vorhandene Auswurf stammte offenbar nicht aus der Lunge. Dem klinischen Bilde und dem ganzen Verlauf nach kann allerdings ein ernstlicher Zweifel darüber, dass Lungentuberkulose vorlag, nicht aufkommen. Ist doch auch ein spontan entstandener Pneumothorax (wenn nicht schwereres Emphysem besteht) fast immer tuberkulösen Ursprungs. Sehr lehrreich ist in dieser Beziehung ein zunächst von Arnsperger (11), später von Mosheim (9) aus der Heidelberger Klinik mitgeteilter Fall, der anfangs als traumatischer Thorax imponierte, bei dem aber später deutliche Zeichen eines tuberkulösen Leidens zutage traten. Dieser Fall zeigt mit dem unserigen auch darin eine auffallende Ähnlichkeit, dass der Pneumothorax in ziemlich kurzer Zeit (6 Wochen) völlig ausheilte und dass später die entsprechende Lungenseite von dem tuberkulösen Prozess nur unbedeutend, jedenfalls weniger als rechts, ergriffen wurde. Auffälligerweise heilte in unserem Falle der Pneumothorax ohne jede Exsudatbildung aus.

Im allgemeinen gilt sonst das Auftreten eines Exsudats in dem Pneumothorax, wie schon Spengler betont hat, als das vermittelnde Moment des günstigen Einflusses auf den tuberkulösen Prozess; denn dieses wird weniger schnell als die eingetretene Luft resorbiert, und kann infolgedessen die Kompression der Lunge auf längere Zeit bewerkstelligen als die Luft allein. Andererseits wird bei dem Vorhandensein eines Exsudates der Verschluss der Lungenfistel durch Fibrinniederschläge auf die Pleura und bindegewebige Organisation viel leichter erfolgen als bei unkompliziertem Pneumothorax. Notwendig ist es allerdings, dass das hinzugetretene Exsudat seinen serösen, resp. serofibrinösen Charakter beibehält, da eine purulente Umwandlung die Heilungschancen beträchtlich verschlechtert. Das sehen wir in ausgesprochener Weise auch in unserem Fall 3 bestätigt. Hier hielt die Tendenz zur Heilung so lange an, als das Exsudat seine seröse Beschaffenheit bewahrte. Von dem Augenblick, wo es eitrig wurde, trat Verschlimmerung ein. Und dabei war vorher beim Ablassen des serösen Exsudates schon ein zweites Mal wieder Luft ausgetreten gewesen. Übrigens schliesst auch ein Pyopneumothorax die Heilung nicht unter allen Umständen aus, wie der interessante Fall Pentzoldts (10) lehrt.

Bemerkenswert ist, dass die Heilwirkung des Pneumothorax sich im wesentlichen auf diejenige Lunge beschränkt, die er komprimierte. Dies geht sowohl aus den früheren Beobachtungen, als ganz besonders

auch aus unseren Fällen 1 und 2 hervor. In Fall 3, wo es zur Sektion kam, hatten wir Gelegenheit, diese Heilwirkungen zu studieren, mussten uns aber überzeugen, dass neben der ausgedehnten Bindegewebsentwickelung in der Lunge, die als Heilungsvorgang gedeutet werden konnte, doch noch ältere und selbst frischere tuberkulöse Herde vorhanden waren. Das entspricht einer vor kurzem von Westenhöffer (12) mitgeteilten Beobachtung, wo sich in der betr. Lunge, die lange Zeit unter dem Drucke eines Pyopneumothorax gestanden hatte, noch zwei Kavernen, allerdings ohne Tendenz, zur Vergrösserung vorfanden.

Wenden wir uns nun zu der Frage: Wie kommt die günstige Einwirkung des Pneumothorax auf den tuberkulösen Lungenprozess zustande? so kommen dafür folgende Gesichtspunkte in Betracht:

In erster Linie wird durch die Kompression das Pneumothorax der betr. Lungenflügel ausser Tätigkeit gesetzt. Eine weitere Inanspruchnahme durch den Atmungsprozess ist somit ausgeschlossen. Dadurch aber wird die Möglichkeit der Regeneration von vornherein viel eher gegeben, als wenn das erkrankte Organ ununterbrochen fortarbeiten müsste. Dass in der Tat die Kompression von Bedeutung ist, geht daraus hervor, dass im allgemeinen Heilwirkungen nur dort beobachtet wurden, wo ein geschlossener oder ein Ventilpneumothorax bestand, nicht aber wo ein offener Pneumothorax vorhanden war.

Weiterhin kommt es in der betr. Lunge durch die Kompressionsverdichtung zur venösen Hyperämie, die, wie bekannt, nach Art der Bierschen Stauung auf das Fortschreiten tuberkulöser Prozesse hemmend einwirken kann.

Dieser Punkt bedarf indessen noch der Klärung. Experimentell liegen bisher nur die Versuche von Sackur (13) vor, wonach durch die kollabierte Pneumothoraxlunge mehr Blut fliessen soll, als durch die entfaltete. Das würde aber keine venöse Hyperämie bedeuten. Andererseits wissen wir, dass die durch Exsudate komprimierten Lungen blutreicher gefunden werden als die entfalteten Teile. Hier handelt es sich jedenfalls um venöse Hyperämie, bedingt durch eine Erschwerung der Zirkulation. Dem entspricht es, dass derartige komprimierte Lungenlappen eine ungünstige Stätte für die Lebens- und Entwickelungsbedingungen der Tuberkelbazillen bieten, wie unter anderem ein von Schmorl (14) und ein weiterer von Späth (2) auf dem Sektionstisch beobachteter Fall von Miliartuberkulose beweisen.

In diesen Fällen waren beide Lungen mit Tuberkeln durchsetzt, nur der eine resp. die beiden durch Exsudat zusammengedrückten Unterlappen waren frei von solchen.



Demgegenüber meint allerdings Doerfler (15), dass die Heilwirkung pleuritischer Exsudate erst nach ihrem Ablassen, infolge der sekundären Gefässlähmung nach Fortfall des Druckes zustande komme, doch schliesst diese Auffassung die Annahme einer venösen Hyperämie in kollabierten Lungenabschnitten nicht aus. Westenhöffer spricht auch bei der durch Pneumothorax komprimierten Lunge von verschlechterter Zirkulation, i. e. von venöser Hyperämie. Soviel darf jedenfalls als sicher angenommen werden, dass in den kollabierten oder komprimierten Lungenabschnitten eine vermehrte Blutmenge sich aufhält. Schliesslich werden mit der Verkleinerung des Organs auch die Bronchien in ihrem Lumen erheblich reduziert. Es kann demnach ein Übertreten von Infektionsstoffen aus den höher gelegenen in die tieferen Lungenabschnitte auf dem Wege der Aspiration viel weniger leicht stattfinden, als bei normaler Ausdehnung der Lunge, wobei noch in Betracht kommt, dass die komprimierten Bronchien mit Sekret vollgepfropft sind und ein weiteres Eindringen von Krankheitskeimen auch auf diese Weise erschwert wird.

Die Selbsthilfe der Natur, wie wir in den beschriebenen Fällen den Eintritt des Pneumothorax bei dem tuberkulösen Lungenprozess bezeichnen können, hat als erster Forlanini 1892 (16) praktisch verwertet. Im gebührt das Verdienst, die Anlegung eines künstlichen Pneumothorax bei Lungentuberkulose in geeigneten Fällen als therapeutische Massnahme eingeführt zu haben. Seinem Beispiele folgten Murphy (17), Lemke (18), Brauer (19), Adolf Schmidt (20), und neuerdings Karl Lexer (21). Es liegt nicht in meiner Absicht, die Resultate dieser Versuche einer kritischen Besprechung zu unterziehen. Dieses wird demnächst Prof. Schmidt, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, an der Hand der auf unserer Abteilung in den Jahren 1905—1907 gemachten Erfahrungen tun. Meine Mitteilungen sollen nur dazu dienen, die rationelle Grundlage dieser neuen Therapie durch einige weitere Beispiele zu illustrieren.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem verehrten früheren Chef, Herrn Prof. Dr. Adolf Schmidt, für die liebenswürdige Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Adams, F. E., The surgical treatment of pulmonary cavities. The Lancet. April 16. 1887.
2. Späth-Esslingen, Württemberg. Korrespondenzblatt, Bd. 58. Nr. 15.



3. Forlanini, Kongress f. innere Medizin 1894.
4. West, The prognosis of Pneumothorax. The Lancet. May 8 u. 15. 1897.
5. Rose, Ulrich, Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 43/44.
6a. Spengler, L., Davos, Zeitschr. f. Tuberkulose u. Heilstättenwesen. 1901. Bd. II. Heft 1 u. 2.
6b. Derselbe, Zur Chirurgie des Pneumnthorax. Beiträffe zur klinischen Chirurgie. Bd. XLIX. Jubiläumsband für R. L. Krönlein.
7. Bäumler, Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 37 u. 38.
8. Gaillard, Bibliothèque Charcot-Débove u. Bull. de la Soc. des hôp. 1894.
9. Mosheim, Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. III. 1905. S. 386.
10. Penzoldt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 84. 1905. S. 57.
11. Arnsperger, Mitteilungen a. d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie. Bd. VIII. Heft 3.
12. Westenhoeffer, Therapie der Gegenwart 1906.
13. Sackur, Zeitschr. f. klin. Med. 29. 1895 u. Virchows Archiv. 150.
14. Schmorl, Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 33.
15. Doerfler, Deutsches Arch. f. klin. Med. 84. 1905. S. 255.
16. Forlanini, Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 15 und Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 35.
17. Murphy, Surgery of the lung. Journ. Americ. Assoc. July and August 1898.
18. Lemke, Journ. Americ. Assoc. 1899.
19. Brauer, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 7. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 17 u. „Über Pneumothorax." Universitätsprogramm Marburg 1906.
20. Schmidt, Adolf, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 13 u. Kongress f. innere Med. 1906.
21. Lexer, Karl, Beiträge z. Klinik der Tuberkulose. VIII. 1907. S. 101.



Aus dem Städt. Krankenhause Gitschinerstrasse zu Berlin.

Über Anwendungsweise und Nutzen der Kreosottherapie als eines medikamentösen Adjuvans der modernen Lungenheilstätten.

Von

Dr. S. Daus,
früherem Assistenten des Krankenhauses.

Wenngleich mit der Ära der Heilstätten in der erfolgreichen Bekämpfung der Lungenschwindsucht ein grosser Schritt vorwärts gemacht wurde und gerade der in den Heilstätten hauptsächlich betätigten physikalisch-diätetischen Behandlungsweise das Hauptverdienst an diesen Erfolgen zuzuschreiben ist, so konnte man doch gewisser Beihülfen nicht entraten, um durch sie die Erfolge noch zu vergrössern. Von diesem Gesichtspunkte aus wurde auch die zeitweise in scheinbare Vergessenheit geratene Tuberkulinkur wiederum fast allgemein von neuem inauguriert, da man eben eingesehen hatte, dass die physikalisch-diätetische Behandlungsform nicht immer genügte und da die Tuberkulinkur als die kausale, bezw. spezifische Antituberkulose-Therapie der nach unseren heutigen Anschauungen richtigste Weg sein muss, der zum Ziele der endgültigen Ausheilung führen wird. Freilich ist das richtige ideale „Tuberkulin" noch nicht gefunden, ferner weigern sich noch sehr viele Patienten, sich einer derartigen Kur zu unterziehen, vielfach kann diese auch aus äusserlichen Gründen, z. B. wegen zu geringfristiger Zahlungsbereitschaft der kostentragenden Krankenkassen nicht in Angriff genommen werden. Dann aber befinden wir uns bei der Anwendung der heutigen Tuberkulin- und ähnlicher spezifischer Antituberkulose-Präparate noch im Stadium des Versuches. Wir müssen mithin, bevor wir das ideale Spezifikum gefunden haben, die Tuberkulose auch innerhalb der Heilstätten mit



dem ganzen Rüstzeuge unseres therapeutischen Erfahrungsschatzes bekämpfen und das Gute nehmen, wo wir es finden. Daher dürfen wir auch die chemischen Antiphthisika im Kampfe gegen die Tuberkulose als Bundesgenossen nicht ausschalten, wie wir ja auch in den Heilstätten bei einer grossen Anzahl von Patienten symptomatisch die verschiedensten Präparate der Materia medica (z. B. Morphium, Kodein, Valeriana, Hydrastis, Opium, Rizinus etc.) in Anwendung bringen. Und sehen wir von der Behandlung in den Heilstätten ab, so arbeitet der Medic. practicus doch vornehmlich mit Medikamenten. Man kann daher zurzeit die medikamentöse Therapie der Tuberkulose noch keineswegs als abgetan betrachten, Im Gegenteil ist es auch gerade auf diesem Gebiete gemäss dem Grundsatze: „Prüfet alles und behaltet das Beste“ unsere Pflicht, jedes neue Mittel einer eingehenden Prüfung zu unterziehen, um nichts unversucht zu lassen, was zur Bekämpfung der Tuberkulose beitragen könnte. Und dies soll auch der Zweck der folgenden Zeilen sein.

Ich war seinerzeit im Krankenhause Gitschinerstrasse mit der Erforschung der desinfizierenden Wirkungen des Formaldehyds beschäftigt und zwar insbesondere auf die Bakterien der Mundhöhle[1]). Ich studierte diese Wirkungen an der Hand eines mir von der Firma Bauer damals zur Verfügung gestellten Präparates in Form der Formamintpastillen. Erfreut über die gute und insbesondere desinfektorische Wirkung dieses Formaldehyd-Milchzucker-Präparates entschloss ich mich gern, einem Anerbieten der Firma Dr. Speier und v. Karger nachzukommen, um ein auch von ihr hergestelltes Formaldehyd-Präparat in Anwendungsweise, Nutzen etc. näher auszuproben.

Dieses neue Formaldehyd-Präparat war durch Kombination mit einem zweiten Körper, dem man desinfektorische Wirkung zuschreibt, nämlich dem Kreosot gewonnen worden. Das so entstandene „Kreosotum formaldehydatum“, oder „Pneumin“ stellt sich uns als ein gelblich-weisses Pulver dar.

Es trat nun bei der Beurteilung der Wirkungsweise des neuen Präparates zunächst die Frage auf, ob der neue Körper andere Eigenschaften als seine Aszendenten aufwies oder ob er deren Eigenschaften in demselben Grade bewahrt oder auch teilweise eingebüsst hatte; überhaupt, welche Vorzüge er gegenüber anderen Präparaten besass. Man konnte also im wesentlichen die Fragen dahin präzisieren: besass das Pneumin die guten Eigenschaften des Kreosots, fehlten ihm die schlechten des letzteren, war durch den Eintritt des

[1]) Daus, Zur desinfizierenden Wirkung des Formaldehyds auf Schleimhäute. Med. Klinik. 1906. S. 410.

Formaldehyds die desinfizierende Wirkung verstärkt oder waren gänzlich neue und dem Kreosot und Formalin fremde Eigenschaften vorhanden? Denn gerade auch das letztere war möglich. Ist doch oft ein Derivat mit andersartigen Eigenschaften und insbesondere auch Heilpotenzen ausgestattet, als seine Stammkörper, wie beispielsweise Nitroglyzerin, Kochsalz u. a.

Während Kreosot, wie die Versuche Cornelcianis[1]), ferner die Befunde von Manouvriez[2]) 1882, Purckhauer[2]) 1883 u. a. zeigten, durch starke Schleimhautätzungen (heftige Gastroenteritis) und Lähmung der Nervenzentren tödlich wirken kann, bei Säuglingen nach Bernatzik-Vogl[2]) schon mit wenigen Tropfen, und ebenso der Formaldehyd durch seine Reizwirkungen auf die Schleimhäute keineswegs eine ungefährliche Substanz ist, kann das Pneumin als völlig ungiftig bezeichnet werden. Mehrfache Tierexperimente nach dieser Richtung hin sind von Jacobson (1)[3]) angestellt worden, der u. a. bei einem nach ¼jährlicher Pneuminfütterung getöteten Kaninchen, das während dieser Zeit eine Gewichtszunahme von 90 g erzielte, die Schleimhaut des gesamten Verdauungstraktus nirgends angeätzt fand. Und gerade hierin liegt ein grosser therapeutischer Vorzug des Pneumins vor dem Kreosot, dass eben eine Anätzung der Schleimhaut nicht zu befürchten ist, was ja überhaupt fast einer direkten Kontraindikation für das reine Kreosot gleichkommt, da es gerade bei der Tuberkulose von ganz besonderem Werte ist, dass durch derartige Schleimhautätzungen eine Prädisposition bezw. ein Locus minoris resistentiae für Entstehung von tuberkulösen Darmgeschwüren nicht erst noch künstlich gezüchtet wird.

Zwei weitere vom Kreosot abweichende Eigenschaften des Pneumins sind seine Geruchlosigkeit und seine Geschmacklosigkeit. Während den Sälen der Lungenkranken, sobald diese Kreosot erhielten, der dieser Substanz eigentümliche Geruch anhaftete, habe ich, als ich im Krankenhause Gitschinerstrasse sämtliche 12 Patientinnen eines Krankensaales Pneumin nehmen liess, nicht den geringsten widerlichen Geruch bemerkt. Und was den Geschmack anlangt, so wurde das Pulver von allen Patienten, denen ich es verordnete, gern genommen. Nur eine Patientin aus dem Krankenhause Gitschinerstrasse, die einem sehr vorgeschrittenen Stadium angehörte und die

---

[1]) Zit. bei Binz, Vorlesungen über Pharmakologie. 1884. (Hirschwald-Berlin). S. 663.

[2]) Zit. bei Bernatzik-Vogl, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1900. (Urban u. Schwarzenberg) I. S. 146.

[3]) Diese Zahlen hinter Namen beziehen sich auf die Kasuistik am Schlusse der Arbeit.

früher viel Kreosot genommen hatte, wollte ein eigentümliches Aufstossen wie nach Kreosot auch nach dem Pneumin vermerkt haben. Eine ähnliche Wahrnehmung wollte ein Patient mit gleichfalls vorgeschrittenem Befunde gemacht haben, der nach ca. 8 tägiger Pneumindarreichung erklärte, dass es ihm mitunter wie nach Kreosot aufstosse, das er früher viel bekommen hatte. Trotzdem aber wurde ihm Pneumin weitergegeben und nach weiteren 8 Tagen hätte das Aufstossen nachgelassen, und der Kranke war schliesslich mit dem Mittel so zufrieden, dass er es nach Entlassung aus der Heilstätte, in der es ihm verordnet war, weiter nahm.

Indes aber hat das Pneumin auch Eigenschaften seiner Aszendenten übernommen. Von dem Kreosot, das seinen ihm von Reichenbach 1830 verliehenen Namen (*κρέας* und *σώζειν*) seiner Fleisch konservierenden Eigenschaft verdankt, wissen wir, dass es eine stark bakterizide Wirkung ausübt, und dasselbe ist auch eine der Haupteigenschaften des Formalins. Diese beiden Komponenten eigene Desinfektionskraft hat sich nun auf ihre Verbindung vererbt. Und so wirkt das Pneumin als starkes Darmdesinfiziens. Dies haben Bickel und Pincussohn (10) nachgewiesen. Sie fanden bei ihren Versuchen, dass sich die Wirkung der beiden Stammdesinfizientien addiert, dass die Menge der ausgeschiedenen Ätherschwefelsäure bedeutend geringer, mithin die Darmfäulnis vermindert wurde. Auf Grund dieser Eigenschaften müsste es bei den Durchfällen der Phthisiker als Desinfiziens Anwendung finden können. Meine Erfahrungen in diesem Punkte erstrecken sich leider nur auf 2 Fälle, von denen der eine, nebenbei ein schwerer Neurastheniker, wohl weniger auf tuberkulösen Darmgeschwüren beruhende als nervöse Durchfälle hatte, die durch Pneumin natürlich nicht beeinflusst wurden, während der andere, der vorher täglich mindestens 6 wässerige Dejektionen hatte, durch das Mittel auf durchschnittlich höchstens 3 allerdings noch vorwiegend flüssige Entleerungen gebracht wurde, dann aber nach viel zu kurzer Zeit aus äusseren Gründen die Anstalt verlassen musste, so dass er nicht weiter beobachtet werden konnte. Andere Fälle standen mir nach dieser Richtung hin nicht zur Verfügung, da ich das Mittel nur dann erst gab, wenn die üblichen Stopfmittel (Opium, Tannigen etc.) sich refraktär erwiesen. Indes berichtet Silberstein (2) über 2 Fälle (Fall 2 und 5), in denen die vordem starken Durchfälle nach Pneumindarreichung in kurzer Zeit völlig sistierten. Gerade nach dieser Richtung hin aber dürften in Anbetracht der Bickel-Pincussohnschen Tierversuche weitere Beobachtungen noch notwendig sein.

Ein N-Sparer ist es ebensowenig wie seine beiden Stammkörper.



Nach dieser Richtung hin liess ich im Krankenhaus Gitschinerstrasse Herrn Kollegen Dr. v. Szöllösy Untersuchungen (nach Kjeldahl) ausführen, dem ich für seine liebenswürdige Unterstützung hiermit meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Die Versuche wurden bei einer 24 Jahre alten Frau ausgeführt, die, wegen andauernden Fiebers aus der Lungenheilstätte zurückgeschickt, einen im wesentlichen auf die beiden Spitzen sich beschränkenden Katarrh aufwies. Es wurden die ersparten N-Mengen während der Dauer einer Woche in der Zeit vor und ebenso während der Pneuminkur festgestellt und dabei das oben erwähnte Resultat gewonnen, dass das Pneumin kein N-Sparer ist.

Dann aber hat das neue Präparat mit dem Kreosot vor allem etwas Positives gemeinsam, nämlich die Verminderung des Sekretes und die Verbesserung des Appetits. Beides konnte ich an meinen Kranken beobachten. Bevor ich nun nach dieser Richtung auf weitere Einzelheiten eingehe, muss ich einige Bemerkungen darüber einflechten, von welcher Art dieses Krankenmaterial war. Während ich im Krankenhause Gitschinerstrasse, wo mir fast ausschliesslich vorgeschrittene Kranke, die in der Mehrzahl ihre Tage im Krankenhause beschlossen, zu Gebote standen, das Mittel wahllos gab, erkannte ich bald, dass z. B. in einer Lungenheilanstalt ganz andere Gesichtspunkte für die Ausprobierung eines Mittels massgebend sein mussten als dort. Auch liegen in der Pneuminliteratur bereits einige Beobachtungen von Heilstättenärzten vor. So schloss Silberstein (2) bei seinen Versuchen über Pneumin die Patienten seiner Heilanstalt (Blankenhayn) von der Versuchsreihe sogar vollständig aus, „da bei der Anstaltsbehandlung zu viele Faktoren den Zustand der Kranken günstig beeinflussen“. Ferner führte Stern (4) die Besserungen seiner Patienten nach Pneumingebrauch zum grössten Teil auf die Anstaltsbehandlung in dem klimatisch überaus günstig gelegenen San Remo zurück, fügte aber hinzu, dass es ihm evident erscheine, dass auch das Pneumin zur Besserung vieler Symptome beitrage. Besonders bemerkenswert ist in dieser Hinsicht die von Stern beigebrachte Krankengeschichte des 33 Jahre alten Herrn aus Kiew, der trotz einer in Meran streng durchgeführten Anstaltsbehandlung dort keine Besserung erzielte, im Gegenteil sich verschlimmerte, während nach Einleitung der Pneuminkur in San Remo eine Wendung zum Besseren (Aufhören der Nachtschweisse, Abnahme der Sputummenge, guter Appetit, Zunahme des Körpergewichtes) eintrat. Es ergibt sich daraus dass für die Beurteilung des Gebrauchs des Pneumins in Heilanstalten nur solche Fälle einen Wert haben, bei denen die Anstaltsbehandlung versagt hat. Und so kommen eben, ähnlich wie ich oben bereits bei



den Durchfällen die Indikation nur dann gegeben sah, wenn die sonst landläufigen Mittel erfolglos waren, für die Pneumindarreichung in einer Lungenheilanstalt nur diejenigen Fälle in Betracht, die bei der dort allgemein üblichen hygienisch-diätetischen Behandlung keine Besserung erzielt hatten oder sogar zurückgekommen waren. Ähnliche Gesichtspunkte sind auch für die Beurteilung der Tuberkulinerfolge in Lungenheilanstalten geltend gemacht worden, um diese Erfolge richtig zu deuten. Man hat bei der Lektüre der Tuberkulinliteratur vereinzelt hin und wieder den Eindruck gehabt, als ob einige Autoren zu sehr eine „Auswahl" ihrer Fälle in dem Sinne getroffen zu haben schienen, dass sie voraussichtlich aussichtslose Fälle von vornherein ausschlossen, wodurch sich die Statistik zugunsten des Tuberkulins etwas verschob. Wenn nun durch ein solches Vorgehen und durch einen naheliegenden Enthusiasmus einiger Autoren der Wert eines Mittels, sei es Tuberkulin, Pneumin oder irgend ein anderes, in den Augen des kritischen Lesers geschmälert werden könnte, so wäre dies im Interesse der Lungenkranken sehr zu bedauern. Es verdient in diesem Zusammenhange eine Anmerkung Haentjens[1]) zitiert zu werden: „Es scheint mir nur gestattet, Versuche mit den verschiedenen Tuberkulinen und Sera zu machen bei Kranken, die auf keine Weise während einer dreimonatlichen Sanatoriumsbehandlung gebessert sind. Solchen fügt man keinen Schaden mehr zu, und der Versuch wird nur auf diese Weise korrekt gemacht. — Bei positivem Resultat einer Sanatoriumsbehandlung sind die Tuberkuline zu widerraten." Was hier Haentjen vom Tuberkulin usw. ausführt, gilt, wie gesagt, von der Ausprobierung eines jeden anderen Mittels in den Lungenheilstätten. Erst wenn man den Einfluss der hygienisch-diätetischen Behandlung gänzlich ausschliessen kann — wenn nämlich die Patienten bei dieser Behandlung nicht die geringste Besserung verspüren, im Gegenteil sich noch verschlechtern — dann darf man andere Mittel anwenden, und tritt dann Besserung ein, dann darf man diese Besserung auf das Konto des probierten Mittels setzen. Andernfalls aber wäre nämlich stets der Einwand berechtigt, dass der Erfolg das Werk der hygienisch-physikalischen Anstaltstherapie ist. Von diesem Gesichtspunkte aus geschah die weitere Anwendung des Mittels, und ferner, da ich mich überzeugt hatte, dass es ein gutes appetitförderndes Mittel sei, gab ich es noch solchen Patienten, die nach den übrigen appetitanregenden Mitteln

---

[1]) Näheres über Unterstützung des Bindegewebes bei seinem Kampfe gegen das Tuberkulose-Virus. Zeitschr. f. Tuberkulose. 1906. Bd. IX. Heft 2. S. 180. Anmerk. 85.

(Tinct. amara, stomachica, rhei vin., Chin. compos., Orexin usw.) in hrer Esslust sich nicht gefördert fühlten.

Weitere Einzelheiten ergeben sich noch aus einigen Krankengeschichten.

Fall 1. 22 Jahre alter Buchhändler, war vom 16. VIII. 1906 bis 4. V. 1907 in Beobachtung. Aus der Vorgeschichte ist zu erwähnen, dass er, von einer 1901 durchgemachten Rippenfellentzündung abgesehen, bis 1905 im wesentlichen gesund gewesen war, wo er im Februar einen Bronchialkatarrh akquirierte, von dem er einen Husten zurückbehielt. Am 1. Juli 1905 wurde Patient durch Bluthusten überrascht, gleichzeitig Mattigkeit, Nachtschweiss usw. Er ging daraufhin in eine Lungenheilstätte, von wo er nach 20 wöchiger Kurdauer sehr gebessert (20 Pfund Gewichtszunahme) und arbeitsfähig entlassen wurde. Patient nahm seine Arbeit wieder auf, bis am 1. VIII. 1906 ein erneuter Bluthusten auftrat, der sich bis zum 5. VIII. 1906 verschiedentlich wiederholte. Nach kurzer Behandlung durch seinen Kassenarzt begab er sich am 16. VIII. 1906 von neuem zur Kur in eine Lungenheilstätte. Bei der Aufnahme in diese ergab sich als Befund, dass man es mit einem im grossen und ganzen kräftigen Manne zu tun hatte, dessen Körpergewicht 67,5 Kilo betrug, dessen beiderseitige obere Lungenpartien jedoch ergriffen waren und zwar die rechte stärker als die linke. Husten und Auswurf wurden als gering angegeben. Im weiteren Verlaufe unter der nunmehr in üblicher Weise dort eingeleiteten hygienisch-diätetischen Behandlung trat zunächst eine Besserung ein. Das Rasseln wurde geringer. Husten und Auswurf kaum noch vorhanden und das Körpergewicht stieg bis auf 73 Kilo. Auch eine vom 28. bis 30. X. 1906 verschiedentlich auftretende Hämoptoe wurde gut überstanden. Nur der auch früher mässige Appetit schien sich nicht in wünschenswerter Weise zu heben, so dass vom 22. IX. ab mit Tinct. amara nachgeholfen werden musste. Eine Verbesserung des Appetites war von sehr kurzer Dauer. Es trat allmählich immer stärker werdende Appetitlosigkeit ein, dazu kam die bei dem auch etwas neurasthenischen Patienten vorhandene Schlaflosigkeit. Im Laufe des Dezembers machte sich auch im Lungenbefunde eine Verschlechterung geltend, das Rasseln wurde wieder stärker, das Atemgeräusch hauchend und die Lungensymptome dehnten sich auch auf bisher nicht ergriffen gewesene Stellen aus, so war links vorn in der Herzgegend kleinblasiges Rasseln aufgetreten. Husten und Auswurf wurden stärker; in letzterem nach verschiedenen negativen Ausstrichen, wenn auch sehr spärliche, doch nachweisbare Tuberkelbazillen. Diese Symptome vermehrten sich bis zum 10. I. 1907 immer mehr, insbesondere die Appetitlosigkeit, das Körpergewicht sank auf 69,5 Kilo, und der an diesem Tage aufgenommene Lungenbefund ergab: über der rechten Spitze und vorn abwärts bis über die Mammille Dämpfung, ebenso hinten fast über der gesamten Rückenfläche, ferner über der rechten Spitze scharfes Atmen, mit bronchialem, fast amphorischem (?) Beiklang und vereinzelte Rasselgeräusche, besonders vorn in der Gegend um die rechte Mammille herum. Auch über der linken Spitze rauhes Atmen. Es wurde vom 11. I. 1907 ab zunächst dreimal, vom 23. I. 1907 ab fünfmal täglich 0,5 Pneumin verordnet. Allmählich wurde nun der Appetit besser und der Patient bezeichnete ihn vom 22. I. 1907 ab als gut. Der Husten und Auswurf wurden allmählich immer geringer und während die von mir vorgenommenen Sputumwägungen vor dem Gebrauch des Pneumins als Gesamtmengen aufeinanderfolgender Tage die Zahlen 68,8 g, 27,1 g, 50,5 g, 35,1 g, 46,8 g, 31,8 g, 46,6 g, 34,6 g, also durchschnittlich 42,7 g ergeben hatten, konstatierte



ich unter der Pneuminwirkung folgende vom 9. IV. 1907 ab täglich aufeinanderfolgend festgestellte maximale Tageswerte: 18,9 g, 15,2 g, 11,4 g, 20,4 g, 18,4 g, 18,6 g, 24,4 g, 15,0 g, 12,9 g, 14,1 g, 15,1 g, 11,6 g, 6,8 g, 15,6 g, 14,5 g, 13,4 g, 7,6 g, also durchschnittlich 14,9 g. Ein Blick auf die beiden Zahlenreihen lehrt uns, dass die Zahlen nach Gebrauch des Pneumins viel (im Durchschnitt annähernd genau das Dreifache) niedriger sind als vorher, sie bestätigen uns ganz objektiv die subjektiv von dem Patienten angegebene Verminderung des Auswurfes. Demgemäss lag auch eine Besserung des Lungenbefundes vor, indem das Rasseln nachgelassen hatte und nur über der rechten Spitze noch spärlich nachzuweisen war, begleitet von dem auch über der linken Spitze vorhandenen rauhen Atem. Aber auch das Allgemeinbefinden wurde besser; Patient fühlte sich im grossen subjektiv bedeutend wohler und das Körpergewicht stieg bis zu seiner am 4. V. 1907 erfolgenden Entlassung wieder bis auf 72,5 Kilo.

Fall 2 lag fast ähnlich wie Fall 1 und betraf einen 17 jährigen, erblich belasteten Kontoristen, der sich vom 25. VIII. 1906 bis 15. IV. 1907 einer Heilstättenkur unterzog. Während er anfangs unter der gewöhnlichen diätetisch-physikalischen Therapie der Heilstätte Fortschritte machte, indem das Körpergewicht sich von 48 auf 52,5 Kilo hob, auch Husten und Auswurf sowie das Rasseln über den ergriffenen Lungenpartien geringer geworden war, trat plötzlich gegen Ende November eine immer mehr zunehmende Verschlechterung ein, Husten und Auswurf wurden stärker, im letzteren wurden jetzt, wenn auch sehr spärlich Tuberkelbazillen nachgewiesen, ferner war beiderseits ausgedehntes Rasseln zu konstatieren, ja im Bereich der rechten Spitze Kavernensymptome angedeutet. Dazu kam eine immer stärker werdende Appetitlosigkeit. Da keine Besserung eintrat, so wurde eine Pneumineinwirkung versucht, das (dreimal täglich 0,5) vom 11. I. 1907 ab gegeben wurde. Am 18. I. 1907 gab Patient an, etwas mehr Appetit zu haben, am 22. I. 1907 bezeichnete auch er seinen Appetit als gut. Die Kur wurde bis zur Entlassung am 15. IV. 1907 fortgesetzt. Anfangs war versucht worden, statt dreimal noch öfter am Tage die Dosis von 0,5 zu geben, jedoch war der Appetit danach eher wieder etwas geringer und der Lungenbefund erfuhr durch die öfteren Dosen auch keine schnellere Besserung. Er erhielt daher wieder vom 22. II. 1907 ab die Dosis von nur dreimal täglich 0,5 g, die vollkommen genügte. Der Appetit war dann andauernd gut. Ferner waren Husten und Auswurf viel geringer geworden und der Auswurf nach der Pneuminkur vorwiegend schleimig, fast gar nicht eitrig. Die Tagessputummengen, die vor der Pneumindarreichung 42,7 g, 31,1 g, 33,8 g, 33,6 g, 29,0 g (also durchschnittlich 34,0 g) erreicht hatten, betrugen nach der Pneumintherapie: 12,6 g, 10,3 g, 23,5 g, 21,9 g, 9,0 g, 9,1 g (also durchschnittlich 14,4 g). Auch der Lungenbefund hatte sich gebessert, Stiche wurden nicht mehr geklagt, der zeitweilig starke Luftmangel war geringer, das Rasseln hatte nachgelassen, die über der rechten Spitze angedeuteten Kavernensymptome ebenfalls, und über beiden Spitzen war Schallverkürzung und rauhes Atmen nachweisbar. Das Allgemeinbefinden hatte sich bedeutend gebessert. Die Gewichtszunahme, die vordem, nach dem ersten Ansteigen von 48 auf 52,5 Kilo, bei letzterer Zahl sistiert hatte, war am Schlusse der Pneuminkur auf 56,5 Kilo gestiegen. Der Patient sah viel wohler und voller im Gesicht usw. aus als ehedem.

Fall 3 betraf einen 41 Jahre alten Gelbgiesser, der vom 8. XII. 1906 bis 2. III. 1907 in Heilstättenbehandlung war. Auch hier über der rechten Spitze physikalische Erscheinungen kavernösen Charakters, ausgedehntes Rasseln, grosse Appetitlosigkeit. Darauf vom 9. II. 1907 ab bis zur Entlassung dreimal täglich

0,5 g Pneumin. Daraufhin besserten sich Appetit und Allgemeinbefinden. Patient erklärte, dass er sehr zufrieden sei, auch hatte das Atemgeräusch über der kavernenverdächtigen Stelle seinen amphorischen Charakter verloren. Die Wägungen des reichliche Mengen von Tuberkelbazillen enthaltenden Sputums ergaben vor Pneumin: 28,5 g, 34,6 g, 30,0 g, 29,6 g, 33,6 g (also durchschnittlich 31,3 g); nach Pneumin: 21,7 g, 21,6 g 18,5 g, 17,7 g (also durchschnittlich 19,9 g).

Anfügen will ich nun noch die Wägungsergebnisse eines teils flüssig, teils geballteitrigen, reichliche Mengen von Tuberkelbazillen enthaltenden Sputums eines 34 Jahre alten Maurers, der sich im übrigen in einem viel zu weit vorgeschrittenen Stadium befand, um ihm überhaupt noch durch irgendwelche therapeutischen Massnahmen nachhaltige Hilfe bringen zu können. Die täglichen Sputumwägungen ergaben vor Pneumin die Werte: 40,4 g, 50,5 g, 51,4 g, 36,4 g, 68,9 g, 45,7 g (demnach durchschnittlich 48,9 g); nach Pneumin die Werte: 21,0 g, 17,5 g, 11,1 g, 26,5 g, 10,1 g, 21,7 g (demnach durchschnittlich 18,0 g).

Diese wenigen Heilstättenfälle genügen nun an sich noch nicht, um ein umfassendes Urteil zu gewinnen, auch wird man mir zugeben, dass nach den Gesichtspunkten, die ich oben für die Anwendung des Mittels in Lungenheilstätten auseinandergesetzt habe — indem es in meiner Versuchsreihe nur solchen Kranken gegeben wurde, die sich durch die gewöhnlichen Heilstättenbehandlungsmethoden nicht besserten — vorwiegend wenig aussichtsvolle Patienten überhaupt nur in Betracht kommen konnten. Indes muss man trotzdem konstatieren, dass das Mittel seine Berechtigung hat. Zunächst ist klar hervorgegangen, dass es die guten Eigenschaften des Kreosots sich bewahrt hat, ohne die unangenehmen, wie Ätzung der Schleimhaut, schlechten Geschmack, Übelkeit, mit aufzuweisen. Dies sichert ihm seine Anwendungsmöglichkeit in all den Fällen, in denen das Kreosot bisher angewendet wurde, und die ganze Kreosotliteratur kommt daher auch ohne weiteres dem Pneumin zugute. Wenn man daher „sehr, sehr vielen Tuberkulösen durch Kreosotgebrauch ausserordentlich nützen kann“, wie Sommerbrodt[1]) mit dem Bemerken: „denn das weiss ich, dass kann ich verbürgen!“ hervorhebt, um wieviel mehr muss man diesen Kranken erst nützen können mit einem Mittel, das die dem Kreosot anhaftenden Mängel in glücklichster Weise vermeidet, das ungiftig, geruch- und geschmacklos ist, keine Magenbeschwerden macht und sich vor den anderen Präparaten, die diese Nachteile des Kreosots gleichfalls vermeiden wollen, durch seine infolge der Pulverform so bequeme Darreichung und Billigkeit auszeichnet. Abgesehen davon, dass man infolge der Geschmacklosigkeit des Mittels Geschmackskorrigentien erspart, ist das Mittel, das so, wie es gewonnen ist, eingenommen wird, nämlich als Pulver

1) Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Kreosot. Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 258. — Vergl. dagegen Canstatt, Spezielle Pathol. etc. 1843. Erlangen bei F. Enke. III. Bd. 2. Abt. S. 422. (2. Aufl.)



(Schachtelpulver), also ohnehin schon in der billigsten Darreichungsform, wohl gleichzeitig mit das billigste, was auf diesem Gebiete hergestellt worden ist. Da es genügt, dreimal täglich 0,5 g, d. h. ca. eine Messerspitze voll zu nehmen, und 1 g ca. 8 Pf.[1]) kostet, so stellt sich der Tagesbedarf auf 12 Pf. Bei diesem billigen Preise und bei der Tatsache, dass 1 g Pneumin fast 1 g Kreosot gleichwertig ist, da es nach Mitteilungen der Fabrik nach der Analyse fast 99 % Kreosot enthält, verdient das Mittel nicht bloss in der Armen- und Kassenpraxis bevorzugt zu werden, sondern auch im Anstaltsbetriebe werden sich bei grösserem Verbrauche Ersparnisse gegenüber anderen Präparaten ergeben, und, da es doch längere Zeit hindurch gebraucht werden soll, so wird es auch selbstzahlenden Patienten auf die Dauer keine allzu grossen Kosten verursachen, worauf Stern (4), der Leiter der Privatheilanstalt „Villa Quisisana" zu San Remo noch besonders hinweist. Gerade diese Billigkeit des Mittels gewährt einen grossen Vorzug z. B. gegenüber dem Sirolin, und der billigere Sulfosotsirup, der das Sirolin ersetzen sollte, musste von Tausig[2]) wegen seines unangenehmen Geschmacks in vielen Fällen ausgesetzt werden.

Ziehen wir nun das Fazit unserer Beobachtungen, so ergibt sich, und mag man mit noch so grosser Skepsis an die Beurteilung der Sache herangehen, als Quintessenz die Wahrnehmung, dass in den Lungenheilstätten das Mittel bei hartnäckiger Appetitlosigkeit uns gute Dienste leistet; es ist mithin als Adjuvans der hygienisch-diätetischen Therapie der Heilstätten aufzufassen, das durch sein Eingreifen und die damit verbundene Wiederherstellung der Esslust in vielen Fällen erst die Möglichkeit bietet, die diätetische Therapie zur Anwendung zu bringen, damit sie ihrerseits ihre Wirksamkeit entfalten kann. Hierin liegt ja überhaupt die besondere Bedeutung der Kreosotderivate und insbesondere unseres Mittels für die Kranken der Lungenheilstätten, insofern auch, als es die Appetitlosigkeit noch befriedigend in Fällen bekämpfte, bei denen andere Appetitmittel bereits versagt hatten. Und dies sichert ihm für die Zukunft auch seinen gebührenden Platz in den Lungenheilstätten. Freilich, wenn Köhler[3]) in seinem Referat der zweiten Margoninerschen (3) Arbeit glaubt, „eine gewisse Vorsicht in der Beurteilung der Medikamente zur Behandlung der Lungentuberkulose nicht genug empfehlen zu können", so wird man ihm sicher recht geben, aber wenn

[1]) Kassenpackung: 12 g 75 Pf.

[2]) Die Behandlung der Bronchial- und Lungenkatarrhe mit Thiocol, Sulfosotsirup und Sirolin. Med. Klinik. 1907. Nr. 19.

[3]) Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 9. Heft 6. 1906. S. 622.

das Mittel auch nichts weiter als den „hin und wieder Freude bereitenden“ „symptomatischen Effekt“ hätte, durch die Beseitigung der Appetitlosigkeit dem Eingreifen der hygienisch-diätetischen Therapie der Heilstätten die Wege zu ebnen, so ist das sicherlich ein nicht zu unterschätzender angenehmer Vorteil. Und dass ein Mittel längere Zeit hindurch gegeben werden muss, berechtigt noch nicht zu der Meinung, dass von einer eingreifenden Wirkung nicht zu sprechen sei; denn gerade in der Bekämpfung der Tuberkulose sind langfristige Kuren ebenso notwendig wie üblich, darum hält man die Kranken so lange in den Heilstätten, und darum dehnt man die Tuberkulinkuren so lange aus. Nur erwarte man von einem chemischen Antiphthisikum nicht gleich womöglich noch mehr, als womit man sich bei den Heilstätten- und Tuberkulinkuren mitunter zu begnügen entschlossen hat. Früher vor der Heilstättenbewegung wandte man das Kreosot und seine Derivate fast allerseits im Kampfe gegen die Tuberkulose beinahe wie ein Spezifikum an. Indes die Kreosottherapie, die Heilstätten, die Tuberkulinkur verdrängten vielfach einander in der Gunst der Ärzte und der Kranken, da immer das Bessere der Feind des Guten war. Aber wie man zum Segen der Kranken die Heilstättenbehandlung mit den Tuberkulinkuren verknüpft, so muss auch immer wieder darauf hingewiesen werden, dass man sie auch mit einer gleichzeitigen, ehedem doch allgemein so favorisierten Kreosottherapie verbinden kann, sobald man die Indikationen dafür gegeben sieht. Endlich kämen die Kreosotpräparate auch in erweitertem Sinne als Adjuvantien der Heilstättenkuren insofern in Betracht, als wir bei Patienten, bei denen eine Heilstättenkur überhaupt ganz oder zurzeit aus irgendwelchen Gründen als inopportun bezw. aussichtslos abgelehnt wird, symptomatisch (z. B. in bezug auf Appetitlosigkeit usw.) eingreifen und damit vielleicht doch noch hin und wieder den einen oder den anderen Fall für eine Heilstättenkur präparieren können. Und für alle diese Indikationen einer Kreosottherapie erscheint mir das Kreosotum formaldehydatum (Pneumin) als das geeignetste Präparat.

Literatur.

1. Jacobson, Med. Woche. 1900. Nr. 36.
2. Silberstein, Med. Woche. 1901. Nr. 3.
3. Margoniner, Therapeut. Monatsh. Febr. 1903 u. Med. Klinik. 1906. Nr. 14.



4. Stern, Therapeut. Monatsh. Mai 1905.
5. Blumenthal, Med. Klinik. 1905. Nr. 27.
6. Sigel, Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 1.
7. Croner, Berl. klin. therapeut. Wochenschr. 1904. Nr. 49.
8. Rosin, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1. März 1906.
9. Werner, Therap. d. Gegenw. Febr. 1906.
10. Bickel-Pincussohn, Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 17.
11. Hamburger, Wien. med. Presse. 1907. Nr. 11.

Erfahrungen mit dem therapeutischen Pneumo- und Hydrothorax bei einseitiger Lungentuberkulose, Bronchiektasen und Aspirations-Erkrankungen.

Von

Prof. Dr. **Adolf Schmidt,** Halle a. S.

Mit 1 Tafel.

Die intensive wissenschaftliche und praktische Arbeit auf dem Gebiete der Tuberkulose, die seit der Entdeckung des Tuberkelbazillus in Deutschland ununterbrochen geleistet worden ist, hat in den letzten Jahren auch bei uns das Interesse für den künstlichen Pneumothorax geweckt, eine neue Behandlungsmethode der einseitigen Lungentuberkulose, die 1894 von Forlanini (1) inauguriert wurde und besonders in Amerika eifrige Anhänger [Murphy (2), Lemke (3), Schell (4)] gefunden hat. Die erste Mitteilung darüber in der deutschen Literatur stammt von Brauer (5), der neuerdings (6) seine erweiterten Erfahrungen im Marburger Universitätsprogramm von 1906 niedergelegt hat. In jüngster Zeit hat ferner Karl Lexer (7) aus der Königsberger Poliklinik vier nach diesem Verfahren behandelte Fälle beschrieben [1]).

Über meine eigenen Erfahrungen auf diesem Gebiete, die bis in den Anfang des Jahres 1905 zurückreichen und ausschliesslich während meiner Tätigkeit als Oberarzt des Friedrichstädter Krankenhauses zu Dresden gesammelt worden sind, habe ich bereits auf dem 23. Kongress für innere Medizin (München 1906) kurz berichtet und will im folgenden das gesamte, inzwischen wesentlich erweiterte Beobachtungsmaterial der Öffentlichkeit übergeben. Ich muss dabei

1) Auf einen ausführlichen historischen Überblick und eine detaillierte Wiedergabe der Literatur kann hier verzichtet werden, da sie in allen einschlägigen Arbeiten berücksichtigt ist, und ich auf Einzelheiten wiederholt zurückzukommen haben werde.



vorausschicken, dass meine Versuche zunächst in anderer Absicht und ohne Kenntnis der in Italien und Amerika bereits gewonnenen Erfahrungen begonnen wurden, und dass sie sich erst im weiteren Verlaufe nach dem Forlaninischen Prinzip, die erkrankte Lunge durch Kompression zur Heilung zu bringen, weiter entwickelt haben. So erklärt es sich, dass ich ausser Stickstoff resp. Luft auch reinen Sauerstoff wiederholt in die Pleura eingeführt habe, obwohl derselbe wegen der Schnelligkeit der Resorption zur Kompression viel weniger geeignet ist, dass ich daneben bei Bronchiektasen Injektionen von Flüssigkeiten (Kochsalzlösung, Öl) angewendet habe, und dass ich in der ersten Zeit die von Forlanini 1906 (8) scharf und klar präzisierten Indikationen und Richtlinien, insbesondere die Beschränkung des Verfahrens auf einseitige Lungentuberkulosen und die ununterbrochene Unterhaltung des einmal angelegten Pneumothorax durch einen langen Zeitraum, nicht streng eingehalten habe. Ich habe eben, anstatt auf den Erfahrungen dieses Forschers aufzubauen, mir erst selbst durch Misserfolge und Irrwege den richtigen Pfad gebahnt. Wenn ich trotzdem auch über diese Misserfolge hier Rechenschaft ablege, so geschieht dieses nicht bloss der Gewissenhaftigkeit wegen, sondern auch in der Überzeugung, dass die Zukunft des Verfahrens — und ich glaube, dass ihm eine solche, wenn auch nur in bescheidenen Grenzen, bevorsteht — ausschliesslich von seiner Beschränkung auf geeignete Fälle und von einer genauen Kenntnis seiner Anwendungs- und Wirkungsweise abhängt.

I. Technik.

Das von Forlanini angewendete Verfahren zur Erzeugung des künstlichen Pneumothorax, das er auch heute noch in unveränderter Weise benutzt (8), besteht darin, dass er eine allerfeinste Injektionsnadel langsam, gewissermassen tastend in einem beliebigen, jeweils geeignet erscheinenden Interkostalraum durch Haut und Muskulatur in den Pleuraraum vorstösst. Die Injektionsnadel ist durch Gummischlauch mit einem Wattefilter und weiterhin mit einem graduierten Stickstoffbehälter verbunden, aus dem das Gas ausströmt. Das untere Ende des Behälters ist u-förmig verbunden mit einem zweiten, 1 %-ige Sublimatlösung enthaltenden Zylinder, welcher an seinem oberen Ende mit einem Gummidoppelgebläse armiert ist und ausserdem von einem Luftmanometer durchsetzt ist, welches den durch das Gebläse erzeugten Innendruck anzeigt. Forlanini behauptet, mit diesem einfachen Verfahren, welches weder Narkose noch Lokalanästhesie erfordert, stets vollständig seinen Zweck erreicht zu haben,

d. h. den Pleuraspalt, wenn er nicht durch Verwachsung aufgehoben war, ohne Schwierigkeit gefunden und unangenehme Zwischenfälle nicht erlebt zu haben. Allerdings sei Voraussetzung, dass immer nur wenig Gas auf einmal infundiert werde (200—300 ccm). Forlaninis Technik ist von Lexer adoptiert worden, der den Kunstgriff benutzte, das Gas schon während der Einführung der Nadel ausströmen zu lassen und damit in der Lage war, leichter übersehen zu können, wann die Nadel den Pleuraspalt erreicht hatte. Er führte ferner die Nadel in möglichst schräger Richtung durch die Brustwand, um die Lungenoberfläche nicht so leicht zu verletzen. Der einzige Übelstand, der sich ihm herausstellte, war der, dass die feine Pravazkanüle, die er anfangs benutzte, sehr leicht durch Gewebsbestandteile verstopft wurde, so dass er bald zu einer dicken Nadel von dem Kaliber der für Serumspritzen gebräuchlichen überging.

Murphy und Brauer gehen anders vor. In der Sorge, dass bei dem Eingehen mit einer spitzen Nadel durch die Thoraxwand leicht die Lungenoberfläche verletzt werden könne, ein Bedenken, das Brauer im Tierexperiment bestätigt fand, durchtrennt er die Weichteile unter Narkose mit einem kleinen Schnitt bis auf die Pleura costalis. „Die Pleura wurde dann sehr vorsichtig mit einem Troikart, welcher mit einem stumpfen Mandrin montiert war, durchstossen.“ „Nach vollendeter Stickstoffeinblasung wurde die kleine Wunde durch zwei kleine Nähte und Heftpflasterverband geschlossen.“ Der Troikart hat eine seitliche Öffnung, durch die der N aus einem dem Forlaninischen sehr ähnlichen Flaschensystem einströmt. Damit das Gas schon während des Durchstossens der Pleura passieren kann, soll der Mandrin das Lumen des Troikarts nicht völlig ausfüllen. Zwischen Troikart und Gasflasche schaltet ferner Brauer noch ein kleines Wasser- oder Hg-Manometer ein, an dem er während der Punktion jederzeit den im Pneumothorax herrschenden Druck ablesen kann. Aus den Schwankungen des Manometers lässt sich auch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erschliessen, ob der Troikart wirklich in den Pleuraspalt eingedrungen ist.

Forlanini sowohl wie Brauer benutzen übrigens ihr Verfahren nur für die erste Punktion. Die weiteren Punktionen können, sofern sich noch genügend Gas in der Pleura befindet, unbedenklich mit einer scharfen Hohlnadel ausgeführt werden.

Meine eigene Methode schliesst sich ziemlich eng der Forlaninischen an. Nur habe ich, um eine Verletzung der Pleura pulmonalis nach Möglichkeit zu vermeiden, die Durchstossung der



Pleura costalis prinzipiell nur mit der stumpfen Hohlnadel ausgeführt. Die stumpfe, vorn mit zwei seitlichen Öffnungen versehene Hohlnadel (b) ist $1^1/_2$ mm stark und 6 cm lang. Um sie in die Nähe der Pleura costalis zu führen, wird an der Stelle, wo sie eindringen soll, zunächst eine kurze (1 cm lange) scharfe Geleitnadel (a) durch Haut und Muskulatur hindurchgestossen (s. Abb. 1). Während diese an ihrem Heft mit zwei Fingern der linken Hand fixiert wird, führt man die stumpfe Hohlnadel durch sie hindurch und durchstösst mit einem kurzen Druck das Rippenfell, was meist ohne Schwierigkeit gelingt. Dass man sich in der Pleurahöhle befindet, bemerkt man sofort an der freien Beweglichkeit der Nadel. Findet sich an der Stelle der Punktion unerwarteterweise eine Verwachsung der Pleurablätter, so stellen sich der Durchbohrung erheblichere Widerstände entgegen oder die vorgeschobene Nadel wird bei der Inspiration wieder zurückgedrängt, so dass man in der Regel nicht im Zweifel darüber ist, wo man sich befindet. An ihrem hinteren Ende besitzt die Geleitnadel zunächst einen Verschlusshahn und weiterhin ein Ansatzstück, in welches das Ende der Gasleitung eingefügt wird, sobald die Nadel sich in der richtigen Lage befindet. Ehe man indes die Gasleitung anschliesst, überzeugt man sich durch kurzes Öffnen des Hahnes, dass nicht etwa Blut oder Eiter aus dem Troikart ausfliesst. Das würde bedeuten, dass man sich mit der Spitze in einem grösseren Lungengefäss oder in einer Kaverne befindet und würde die Einblasung von Luft oder Flüssigkeit uubedingt verbieten. Als Gasreservoir habe ich einen mit Manometer versehenen kleinen Kupferzylinder benutzt aus dem die Luft mittelst eines Reduzierventils zunächst in eine mit Sublimatlösung gefüllte kleine Glaskugel und weiter durch eine dünne, biegsame Kupferröhre und durch ein sterilisierbares kurzes Wattefilter in die Kanüle gelangt. Der Kupferzylinder, welcher etwa 5 Liter fasste, wurde vor dem Gebrauch bis zu einem Druck von etwa 3 Atm. mit chemisch reinem Sauerstoff resp. mit Luft gefüllt (s. Abb. 2). Nur diese beiden Gase habe ich zu Infusionen in die Pleura verwendet. An dem vorher geaichten

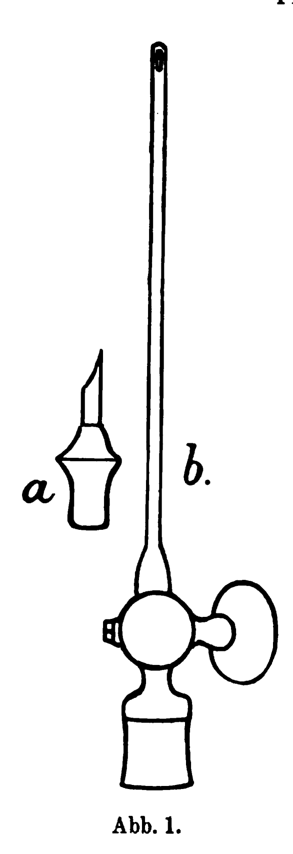
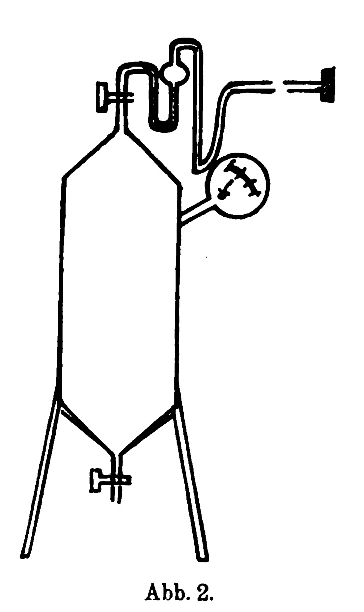


Abb. 1.

Manometer konnte ich die Menge des in die Pleura eingeführten Gases ablesen.

Mein Verfahren teilt mit dem Forlaninischen den Vorteil, dass es ohne Narkose ausführbar ist. Leichte Lokalanästhesie (mit Äthylchlorid) habe ich allerdings dem Einstechen der Geleitnadel regelmässig vorausgeschickt. Wie leicht ersichtlich ist, bietet das Umgehen der Narkose mancherlei Vorteile. Es entkleidet den ganzen Eingriff des Charakters der Operation und wird deshalb von den Patienten viel eher konzediert; ausserdem hat man während des Einströmens die Kontrolle etwaiger von den Kranken geäusserter Schmerzen. Allerdings können auch wiederum die Schmerzen, die nur auftreten, wenn Pleuraverwachsungen da sind, für empfindliche Kranke eine Ursache von Ohnmachten werden oder in ihrer Erinnerung einen so unangenehmen Eindruck hinterlassen, dass sie spätere Einblasungen verweigern. Ich habe beides wiederholt erlebt und bin deshalb kein unbedingter Gegner der Narkose bei der ersten Einblasung. Immerhin ist es ein Vorteil, wenn man sie dort, wo sie überflüssig ist, entbehren kann.


Abb. 2.

Auch die Anwendung der atmosphärischen Luft an Stelle des N halte ich für einen Vorteil meines Vorgehens. Forlanini sagt, dass er zwar anfangs auch Luft verwendet habe, dass er aber sich bald überzeugt habe, dass der O_2 der eingeblasenen Luft schnell resorbiert wird und dass er deshalb zum N übergegangen sei. Mir war es durch Vorversuche an Tieren ebenfalls bekannt, dass der O_2 aus der eingeführten Luft schneller aufgesaugt wird als der N, aber ich halte es für unwesentlich, wenn das eingeführte Quantum Gas in der ersten Zeit etwas schneller resorbiert wird als später. Um viel kann es sich dabei nicht handeln, da ja nur der fünfte Teil der Luft aus O_2 besteht. Auf der anderen Seite sind aber auch Kräfte in Tätigkeit, welche dem schnellen Verschwinden der Luft entgegenarbeiten. Wird doch schon durch die Erwärmung der Luft auf die Körpertemperatur eine Vergrösserung ihres Volumens bewirkt, die den Verlust des O_2 fast zur Hälfte ausgleicht. Daneben findet, wie

gleichfalls Tierversuche gelehrt haben, eine wenn auch nur unbedeutende Diffusion von CO_2 in den künstlichen Pneumothorax statt. Diffusionsvorgänge sind es auch, welche bei der Einblasung von reinem O_2 ein sofortiges völliges Verschwinden des Gases verhindern. In meinem Vortrage auf dem 23. Kongress für innere Medizin habe ich angegeben, dass von der intakten Pleura 1000 ccm O_2 in etwa drei bis sechs Tagen, 1000 ccm Luft in etwa sechs bis zwölf Tagen aufgesaugt werden. Das sind aber nur Durchschnittswerte. Gelegentlich habe ich, wie aus den Krankengeschichten hervorgeht, den eingeblasenen O_2 auch noch nach längerer Zeit im Pleuraraum nachweisen können. Diese Reste sind dann aber kein reiner O_2 mehr, sondern bestehen zu einem ziemlich erheblichen Teile aus CO_2 und N. In Kaninchenversuchen haben wir in solchen zurückgebliebenen Gasresten bis zu 87% N und bis zu 6% CO_2 gefunden. Immerhin würde es unzweckmässig sein, reinen O_2 zu Kompressionszwecken zu benutzen, und ich habe auch bei denjenigen meiner Versuche, bei welchen ich O_2 infundiert habe, ursprünglich andere Absichten verfolgt. Dagegen halte ich die Verwendung von reinem N nicht für unbedingt notwendig. Es genügt vollkommen, wenn man Luft nimmt, die überall zu haben und durch Wattefiltration vollkommen sicher zu sterilisieren ist. Das ganze Verfahren gewinnt dadurch weiter an Einfachheit.

Den hier genannten Vorzügen meines Verfahrens steht nach Brauer der Nachteil gegenüber, dass man beim Einstossen leicht in die Lunge selbst hineingelangen kann. Das ist nach meinen Erfahrungen wohl nur dort möglich, wo Pleuraverwachsungen vorhanden sind, und in solchen Fällen schützt auch das Schnittverfahren nicht unter allen Umständen vor der Verletzung der Lunge (s. Lexer (7) S. 122). Ich komme darauf sogleich noch eingehender zurück und bemerke hier nur, dass der stumpfe Troikart in bezug auf Verletzungen der Lunge unzweifelhaft eine grössere Sicherheit bietet als die Forlaninische spitze Nadel.

Nur in einem Punkte gebe ich einen Nachteil meiner Technik ohne weiteres zu, nämlich in bezug auf die ungenaue Kontrolle des Druckes der infundierten Luft. Diesem Übelstand kann indes leicht abgeholfen werden, wenn man in der Art, wie es Brauer getan hat, ein Wasser- oder Hg-Manometer in die Gasleitung einschaltet. In Zukunft beabsichtige ich das auch zu tun.

Fasse ich alles zusammen, so sehe ich keinen Grund, meine Technik zugunsten der Forlaninischen oder der Brauerschen zu verlassen. Ich gebe aber zu, dass es un-



ter Umständen vorteilhafter sein kann, die erste Infusion in Narkose und mit künstlichem Einschnitt zu machen. Die späteren Infusionen habe ich ebenso wie die anderen Autoren gewöhnlich ohne weitere Vorbereitungen mit der scharfen Nadel gemacht.

Um noch einige Worte über die Sterilisation zu sagen, so habe ich die Luft sowohl beim Einpumpen in den Kupferzylinder, als auch jedesmal bei der Entnahme durch ein kleines, mit Watte gefülltes Schaltstück geleitet, welches vorher im Trockenschrank auf 110° erhitzt war. Dieses Verfahren hat sich als vollständig ausreichend erwiesen. Nicht ein einziges Mal habe ich im Anschluss an die Lufteinblasung ein Exsudat entstehen sehen. In der Literatur wird dagegen zweimal von einer Exsudatbildung nach N-Infusion berichtet und zwar von Brauer (5) bei einer Phthisika (M.R.) und bei einem Falle von Bronchiektasen (M.E.). Es ist natürlich nicht gesagt, dass der eingeblasene N hier die Ursache der Exsudatbildung war; sie kann ebensogut in dem krankhaften Prozess an sich gelegen gewesen sein. Immerhin fordern diese Beobachtungen dazu auf, das Gas beim Einströmenlassen jedesmal erst noch ein Wattefilter passieren zu lassen.

Der wichtigste Punkt in der Technik des künstlichen Pneumothorax ist der, dass der Troikart und damit das Gas auch wirklich in den Pleuraraum hineingelangt. In diesem Punkte haben alle Autoren Misserfolge erlebt, nicht die wenigsten ich selbst. Der Grund dafür liegt weniger darin, dass bei den in Frage kommenden Krankheitsprozessen Verwachsungen der Pleura ausserordentlich häufig sind, als vielmehr darin, dass unsere diagnostischen Hilfsmittel nicht ausreichen, in jedem Falle mit Sicherheit zu erkennen, ob und in welchem Umfange derartige Verwachsungen existieren. Es ist natürlich klar, dass ausgesprochene Unbeweglichkeit der befallenen Lungenseite bei der Atmung, Dämpfungen im Bereiche der unteren Lungengrenze und entsprechende Schattenbildungen bei der Röntgendurchleuchtung mit einer ausreichenden Sicherheit das Vorhandensein von pleuritischen Schwarten im Bereiche der unteren Lungenlappen anzeigen, immerhin erlebt man aber auch in derartigen Fällen, dass die Adhäsionen die Lunge nicht in ihrem ganzen Umfange umkleiden, und dass es an bestimmten Stellen doch noch gelingt, eine Gasblase zwischen die Pleurablätter zu bringen. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Krankengeschichten 9 und 13 meiner Beobachtung. Umgekehrt kann die Perkussion eine scheinbar genügende Verschieblichkeit der



unteren Lungengrenze mit der Atmung vortäuschen trotz bestehender Verwachsungen. Ja selbst die Röntgendurchleuchtung kann gelegentlich versagen. Offenbar hindern in solchen Fällen die vorhandenen dünnen Verwachsungen die Bewegungen des Zwerchfelles und damit die Entfaltung der unteren Lungenlappen mit der Atmung nicht oder doch nur so wenig, dass sie unseren diagnostischen Methoden entgehen. Jedenfalls würde ich mich heute nicht mehr getrauen, — wie ich es vor meinen Infusionserfahrungen getan haben würde — in einem gegebenen Falle mit Sicherheit zu behaupten, dass Pleuraverwachsungen fehlen.

Glücklicherweise ist der Schaden, der in solchen Fällen durch die Ausführung der Luftpunktion entsteht, in der übergrossen Mehrzahl der Fälle absolut bedeutungslos. Bei Forlaninis und bei meinem Verfahren wird man eben mit dem Troikart statt in den Pleuraspalt in die Lunge selbst geraten und event. die Luft oder den N in die Lunge statt in den Brustfellraum infundieren. Das macht für den betreffenden Patienten gar nichts aus, wenigstens habe ich niemals eine Schmerzäusserung oder auch nur eine unangenehme Empfindung registriert und auch später niemals unangenehme Folgen daraus entstehen sehen. Der einzige Nachteil ist, dass man eben seinen Zweck nicht erreicht, d. h. dass nach der Einblasung die Zeichen des Pneumothorax fehlen. Deshalb ist es besser, wenn man beim Gebrauch des stumpfen Troikarts auf zu grossen Widerstand stösst — das richtige Gefühl dafür hat man sehr bald — abzubrechen und an einer anderen Stelle von neuem einzugehen. Auch Brauer und Lexer berichten über verschiedene unbeabsichtigte „Lungen“-Punktionen ohne nachteilige Folgen. Nur Lemke hat unter seinem grossen Material von 53 Fällen einmal eine Hämoptoe und einmal eine rechtsseitige Hemiplegie nach der Punktion auftreten sehen. Offenbar war in diesen Fällen die Nadelspitze direkt in ein grösseres Lungengefäss gelangt. Dass das möglich ist, soll natürlich nicht bestritten werden, aber man darf wohl annehmen, dass beim Gebrauch der stumpfen Nadel eine Verletzung grosser Blutgefässe schwerlich zustande kommen wird. Immerhin kann man sich gegen derartige Zufälle auf sehr einfache Weise schützen, indem man mit der Lufteinblasung nicht eher beginnt, als bis man sich durch Öffnen des Hahnes der eingeführten Nadel überzeugt hat, dass kein Blut oder Eiter aus derselben austropft. Ich habe diese Vorsichtsmassregel bisher nicht innegehalten, werde sie aber in Zukunft beobachten.



Während N oder Luft, wenn sie versehentlich in die Lunge statt in die Pleura infundiert werden, für diese sicher belanglos sind, ist das weniger feststehend für infundierte Kochsalzlösung oder Öl. An sich werden diese Substanzen, wenn sie steril eingeführt werden, dem Gewebe wohl auch nichts schaden, aber sie bahnen sich weniger leicht einen Weg bis in die Luftröhre und können deshalb zur Verschleppung von infektiösem Material und damit zu einer Ausbreitung des Krankheitsprozesses Veranlassung geben. Ich habe in dieser Hinsicht eine sehr lehrreiche und warnende Beobachtung gemacht (Fall 14), indem ich bei einem Patienten mit Bronchiektasen das Öl statt in die Pleura direkt in die bronchiektatischen Kavernen hineinbrachte. Der Erfolg war zunächst eine massenhafte Entleerung von mit Öl durchsetztem Eiter und eine auffallende Besserung, alsbald aber bildete sich eine Lungengangrän aus, welche durch Operation zur Ausheilung gelangte.

Die Frage ist, ob man bei Anwendung der Schnittmethode unter allen Umständen Verletzungen der Lungenoberfläche vermeidet? Wäre das der Fall, so würde man allerdings verpflichtet sein, wenigstens bei allen Wasser- und Ölinfusionen und vielleicht auch bei Luftinfusionen, wenn die Möglichkeit vorliegt, dass eine Kaverne angestossen werden kann, die Schnittmethode anzuwenden. Aber es scheint, dass auch die Schnittmethode nicht mit Sicherheit eine Verletzung der Lungenoberfläche ausschliesst, wenigstens nicht in der Hand des Ungeübten. Ich verweise hier auf die bereits angezogene Beobachtung Lexers und führe den darauf bezüglichen Passus wörtlich an:

„Nach vier Punktionen an verschiedenen Stellen (sc. mit Forlaninis Methode), bei denen zwar stets einige 100 ccm N glatt „abgeflossen waren, sich aber weder durch einen typischen Mano„meterausschlag, noch durch die Perkussion ein Pneumothorax „nachweisen liess, wird die Methode Murphys angewandt. Trotz „Freilegung der Pleura gelangt man mit dem Troikart in die „Lunge. Das Manometer gibt geringe Atemschwankungen an, zeigt „aber bei Atemstillstand sowohl nach 600 wie nach 1000 ccm N „denselben Ausschlag wie vor der Einblasung[1]."

[1]) Neuerdings hat übrigens Prof. Küttner, der Brauers Patienten operiert hat, die weitere Vorsicht gebraucht, nach Durchstossung der Pleura costalis einen weichen Katheter durch den Troikart zwischen die Pleurablätter zu führen. Möglich, dass auf diesem Wege eine versehentliche Infusion in die Lunge ausgeschlossen werden kann.

Eine ziemlich häufige und unangenehme Beigabe der Luftpunktion, die sich mit keiner Methode vermeiden lässt, ist das Auftreten eines Hautemphysems in der Umgebung der Punktionsstelle. Alle Autoren haben darüber Erfahrungen gesammelt, aber gleichzeitig betont, dass das Emphysem in der Regel schnell verschwindet, ohne weitere Folgen zu hinterlassen. Meine eigenen Beobachtungen bestätigen das. Es scheint, dass keine der bisher gebräuchlichen Methoden in bezug auf die Häufigkeit des Auftretens von Hautemphysem vor den anderen den Vorzug verdient; alle setzen schliesslich eine Verletzung der Pleura costalis voraus und die Pleuranaht bei dem Brauerschen Verfahren genügt nicht für einen luftdichten Verschluss. Das Auftreten von Hautemphysem sieht man namentlich, wenn der Kranke im Anschluss an die Luftpunktion hustet und das ist wieder besonders dann der Fall, wenn Pleuraverwachsungen vorhanden sind, die durch die eingedrungene Luft gedehnt oder gelöst werden. Es dürfte sich deshalb empfehlen, der ersten Punktion jedesmal eine Morphiuminjektion vorauszuschicken, wie es bei der Punktion von Pleuraexsudaten üblich ist.

Auch kann man durch einen breiten Heftpflasterstreifen die Punktionsstelle ein wenig komprimieren. Mir war das Auftreten von Emphysem nur insofern unwillkommen, als dadurch ein Teil des komprimierenden Gases seinem eigentlichen Zweck wieder entzogen wird. Im übrigen habe ich, wie gesagt, keine weiteren Unannehmlichkeiten daraus entstehen sehen.

Eine schwierig zu lösende Frage ist die nach der Wahl der Punktionsstelle. Forlanini (8) erklärt es für gleichgültig, in welchem Interkostalraum man punktiert, aber ich kann ihm hierin nicht völlig beistimmen. Die oberen Interkostalräume wird man im allgemeinen, wenn nicht zwingende Gründe für sie entscheiden, vermeiden, schon weil man dort häufiger mit der Brustwand verlötete Kavernen zu fürchten hat als in den tieferen Abschnitten. Auch die Umgebung des Herzens und der grossen Gefässe kommt wegen der Gefahr von Läsionen nicht eigentlich in Betracht. Nimmt man hinzu, dass ausserdem die von der Skapula bedeckten Abschnitte und die nahe der Wirbelsäule gelegenen Strecken (letztere wegen der Dicke der Muskulatur) wegfallen, so bleibt keine so sehr grosse Auswahl übrig. Ich habe, wenn nicht Verwachsungen der Pleura für eine andere Stelle den Ausschlag gaben, in der Regel im neunten Interkostalraum in der hinteren Axillarlinie punktiert[1]),

[1]) Wo in den Krankengeschichten nichts anderes bemerkt ist, ist diese Stelle gewählt worden.



Brauer im siebenten Interkostalraum zwischen hinterer Axillarlinie und Skapularlinie. In diesen Gegenden sind die Zwischenrippenräume weit und die bedeckende Thoraxschicht dünn. Natürlich steht nichts im Wege, dass man gelegentlich auch an anderer Stelle, speziell weiter vorn eingeht. Dieses wird immer dann der Fall sein müssen, wenn hinten Verdacht auf Verwachsungen besteht. Bei meinem und Forlaninis Verfahren steht nichts im Wege, nach einer vergeblichen Punktion direkt eine zweite und event. eine dritte an einer anderen Stelle folgen zu lassen, auch bei Murphys Methode ist das möglich. Jedenfalls soll man sich durch einen einmaligen Misserfolg nicht entmutigen lassen, sondern erst dann die Punktionsversuche aufgeben, wenn man überhaupt an keiner passenden Stelle in den Pleuraspalt gelangt. Häufig wird man allerdings dabei auf den Widerstand des Patienten stossen, und ich habe verschiedene aussichtsreiche Fälle aufgeben müssen, weil die Patienten weitere Einblasungen verweigerten (s. Beobachtungen 10, 13, 14).

Über die Menge des auf einmal zu infundierenden Gases sind die Meinungen der Autoren noch nicht völlig geklärt. Forlanini legt grossen Wert darauf, dass jedesmal nicht mehr als 200—300 ccm Gas eingelassen werden und verlangt auch für dieses geringe Quantum langsames Einfliessenlassen. Dann muss natürlich, zumal in der ersten Zeit, die Infusion sehr häufig wiederholt werden. Murphy, Brauer und die meisten früheren Autoren haben statt dessen gleich bei der ersten Infusion möglichst viel (1000 bis 1800 ccm) Gas eingebracht, doch betont Brauer ausdrücklich, dass ein Überdruck vermieden werden soll. Forlanini erhebt dagegen den Einwand, dass durch die plötzliche Verlagerung des Mediastinums unangenehme Folgen eintreten können, doch sind nach den übereinstimmenden Angaben der genannten Autoren, denen ich mich anschliesse, die Beschwerden auch des innerhalb einer Sitzung erzeugten kompletten Pneumothorax — wenn nicht Verwachsungen der Pleura dabei gelöst oder gezerrt werden — im allgemeinen gering. Wenn gelegentlich von leichten Beklemmungen, vorübergehender Dyspnoe und Kollapssymptomen berichtet wird, so müssen diese Erscheinungen wohl in erster Linie der nicht selten erheblichen Aufregung, in der sich die Patienten bei der Punktion befinden, in die Schuhe geschoben werden und erst in zweiter Linie den mechanischen Verhältnissen im Thoraxinnern. Ich verweise zur Begründung dessen auf die in Frage kommenden Krankengeschichten (8, 9, 12, 13, 17, 19, 21 usw.) und betone noch, dass Forlanini in vier Fällen sich wegen „nervöser Erscheinungen“ veranlasst sah, die Behandlung aufzugeben. Damit soll aber nicht bestritten werden, dass

die Einblasung eines zu grossen Quantums auf einmal (unter Überdruck) schwere Störungen durch Verlagerung des Mediastinums und der grossen Gefässe auslösen kann. Ich selbst habe in einem Falle (Beobachtung 12) nach einer Einblasung von 1500 ccm Luft mich gezwungen gesehen, einen Teil des Gases durch einfache Hohlnadelpunktion wieder zu entleeren und zwar wegen einer — an sich nicht bedeutenden — Zyanose und Dyspnoe. Forlanini führt ferner gegen die zu schnelle Kompression der Lunge die von ihm in einem Falle gemachte Erfahrung an, dass infolge der stürmischen Entleerung massenhaften Auswurfs, welche der zu weitgehenden Lungenkompression folgte, eine schwere akute tuberkulöse Aspirationspneumonie der gesunden Seite auftrat. Auch bei meinem Kranken trat sehr bald nach der zu reichlichen Einblasung eine schnell sich ausbreitende diffuse tuberkulöse Affektion der bisher gesunden anderen Lunge auf, eine Erscheinung, welche möglicherweise ebenso (d. h. durch Aspiration) zu erklären ist, obwohl der betreffende Patient bei der fraglichen Luftpunktion nicht auffallend viel gehustet hatte. Näheres darüber unten. Ich glaube deshalb, dass das Forlaninische Verfahren als das schonendere den Vorzug verdient, wenn es auch seitens des Patienten grössere Geduld und Ausdauer verlangt. Doch halte ich es nicht für notwendig, dass man sich so streng an das Quantum von 200—300 ccm klammert. Bis auf 500 und selbst bis auf 750 würde ich unbedenklich hinaufgehen, sofern die Einblasung dem Patienten keinerlei Beschwerden verursacht. Bisher habe ich in der Hoffnung, schnellere Erfolge zu sehen, fast stets so viel auf einmal eingelassen, als ohne Schwierigkeit möglich war, im Durchschnitt 1000—1500 ccm.

Auffallend ist die verschiedene Schnelligkeit, mit der die Resorption der eingeführten Luft bei den verschiedenen Patienten vor sich geht. Bei gesunder Pleura erfolgt sie im allgemeinen schneller als bei entzündeter, bei komprimierter Lunge langsamer als bei entfalteter. Man muss deshalb im Anfang die Infusionen sich schneller folgen lassen als später. In anderen Fällen (siehe Beobachtung 26) habe ich aber auch schon nach einer oder zwei Infusionen den Pneumothorax sich ausserordentlich lange halten gesehen. Allgemeine Regeln lassen sich hier nicht aufstellen. Man wiederholt die Lufteinblasung so oft, bis der Zweck, die völlige Kompression der Lunge, erreicht ist. Ist das geschehen, so soll der komplette Pneumothorax durch immer wieder erneute Gasinfusionen so lange wie möglich unterhalten werden. Forlanini hat das bei einer seiner Patientinnen bis zu fünf Jahren durchgeführt und keinerlei Nachteile davon gesehen. Die Resorption ging schliesslich so langsam vor sich, dass nur noch alle Monate einmal ein wenig Gas nachgefüllt zu werden brauchte.



Was die Resorption von Flüssigkeiten betrifft, so wird physiologische Kochsalzlösung ebenso schnell aufgesogen wie atmosphärische Luft. Ihre Benutzung hat also gegenüber derjenigen von N oder Luft nur den Vorteil, dass sie die tiefsten Stellen im Pleuraraum aufsucht und demgemäss sich besser für die Kompression der Unterlappen eignet als die Gase. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass das eingeführte Gas keineswegs immer sofort in die höchst gelegenen Teile des Brustraumes hinaufwandert. Vielmehr bildet es — wenn nicht Verwachsungen existieren, die der Luftblase ihre Lage anweisen — zunächst eine dünne Schicht um die ganze Lunge herum, so dass diese sich gleichmässig in ihrer Gesamtheit gegen den Lungenhilus hin zusammenzieht. Unter Umständen kann man das sehr schön an Röntgenbildern (siehe Fall II, Abb. I) verfolgen. Die Einführung von sterilem Olivenöl gibt einen Reiz für die Pleura ab. Gewöhnlich entsteht 1—2 Tage Fieber und es entwickelt sich langsam ein kleines Exsudat, welches, wie Probepunktionen lehren, aus einer feinen Emulsion besteht, in welcher neben kleinsten Öltropfen massenhafte Leukozyten sich vorfinden. Die Resorption des Ganzen dauert mehrere Wochen, und man braucht, um diese Wirkung zu erreichen, nur wenig Öl einzuführen (etwa 200—300 ccm). Ich glaube, dass sich die Ölinfusionen für eine länger dauernde Kompression der Unterlappen recht gut eignen.

Zu der Technik des Verfahrens im weiteren Sinne gehört auch die regelmässige Kontrolle der perkussorischen und auskultatorischen Befunde durch Röntgenaufnahmen. Nur auf diesem Wege lässt sich in manchen Fällen entscheiden, ob und wieviel Gas in die Pleura gelangt ist, ob die Kompression der Lunge eine vollständige ist, ob Verwachsungen der Pleurablätter das völlige Zusammenfallen der Lunge behindern, ob eventuell ein kleines Exsudat aufgetreten ist, ob das Mediastinum nicht zu sehr verdrängt ist usw. Aus den Bildern, welche Brauer (6) seiner neuesten Arbeit mitgegeben hat, und aus den Bildern auf Tafel III ergibt sich ohne weiteres die Notwendigkeit dieser Kontrolle.

II. Beobachtungen.

Ich gehe nunmehr zur Mitteilung meiner Beobachtungen über und gebe zunächst die Krankengeschichten[1]) der Fälle von Lungen-

[1]) Sämtliche Krankengeschichten sind der Übersichtlichkeit wegen nur im Auszug wiedergegeben. Ich glaube aber, dass sie alle notwendigen Daten enthalten. Die ausführlichen Krankengeschichten werden im Archiv des Stadtkrankenhauses Friedrichstadt aufbewahrt.



tuberkulose, welche mit Gaseinblasungen behandelt worden sind. Es sind im ganzen 13 Fälle, die ich in vier Gruppen teile, von denen nur die letzte allen von Forlanini aufgestellten Forderungen gerecht wird.

1. Tuberculosis pulmonum.

Gruppe A.

Diese Gruppe enthält diejenigen Fälle, bei denen es mir nicht gelungen ist, einen künstlichen Pneumothorax zu erreichen. Die Nadel gelangte regelmässig in die Lunge hinein, so dass, wenigstens im Falle 1, umfangreiche Verwachsungen der Pleurablätter angenommen werden mussten. In Fall 2 wurden nach der ersten erfolglosen Punktion weitere Punktionsversuche verweigert.

Beobachtung 1: A. Karl, Arbeiter aus Dresden, 40 Jahre, aufgenommen 12. XI. 1906, entlassen 16. I. 1907.

Diagnose: Phthisis pulm. dextri.

Anamnese: Vater und Mutter an Schlaganfall gestorben. Geschwister gesund. Er selbst will erst vor 7 Wochen erkrankt sein, und zwar mit Bluthusten und Nachtschweissen. Zunehmender Auswurf. Potus wird zugestanden.

Status: Körperbau kräftig, dunkelrote Gesichtsfarbe, guter Ernährungszustand. Kein Fieber. Tremor der Hände. Rachenkatarrh. Etwas ektatischer Thorax, aber bei der Atmung gut beweglich. Über der linken Spitze leichte Dämpfung, verschärftes Atmungsgeräusch und Rasseln, bis zur 2. Rippe hinabreichend. Lungen sonst frei. Die unteren Lungenränder sind der Perkussion nach bei der Atmung gut verschieblich. Herz frei. Leber 2 Finger breit unterhalb des Rippenbogens fühlbar. Unterer Rand stumpf, nicht druckempfindlich. Milz nicht fühlbar. Patellarreflexe erhöht. Sputum bluthaltig, enthält Tuberkelbazillen, ausserdem kleine schwarze Pigmentmassen, in denen unter dem Mikroskop das Pigment zum Teil frei liegt.

Therapie und Verlauf: 30. II. 1. Lufteinblasung h. i. 9. I.-C.-R., Axillarlinie = 800 ccm. 4. XII. 2. Lufteinblasung an anderer Stelle = 1000 ccm. Etwas Hautemphysem. 14. XII. 3. Lufteinblasung in einiger Entfernung von der 2.: = 1500 ccm. Keinerlei Beschwerden von den Einblasungen, aber auch keine deutlichen physikalischen Zeichen eines Pneumothorax. Auf der Röntgenplatte keine Kompression der Lunge erkennbar. Patient hat niemals Fieber gehabt, fühlt sich wohl und geht den ganzen Tag herum.

Am 31. XII. mit Antrag auf Heilstättenbehandlung entlassen. Auswurf ist spärlich geworden, rein-schleimig, enthält nur noch sehr wenig Kohlepigment. Gewichtszunahme von 13 Pfund. Lungenbefund hat sich nicht wesentlich verändert. Im Kehlkopf chron. Katarrh, keine Ulzerationen.

Epikrise: Wahrscheinlich ist die Luft bei allen drei Punktionsversuchen nicht in die Pleura, sondern direkt in die Lungen eingedrungen.

Beobachtung 2: B. Hermann, Schleifer, 42 Jahre, aufgenommen am 9. I. 1907 entlassen am 15. IV. 1907.

Diagnose: Tuberculosis pulm. dextri.



Anamnese: Ein Bruder an Phthise gestorben, Pat. selbst im November 1906 mit Blnthusten erkrankt. Seitdem besteht Husten und Schwäche.

Status: Mittelgrosser, blasser, dürftig genährter Mann. Thorax bei der Atmung gut beweglich. Über der r. Spitze Dämpfung mit Bronchialatmen und Rasselgeräuschen bis zur 2. Rippe abwärts. R.h.u. ist die Grenze nicht deutlich verschieblich, daselbst einzelne Rasselgeräusche. Im spärlichen Auswurf Tuberkelbazillen vorhanden. Die übrigen Organe ohne krankhafte Veränderungen. Hin und wieder Temperatursteigerungen.

Therapie und Verlauf: 25. I. Versuch der Luftinfusion r. im 9. I.-C.-R. (Axillarlinie). Es strömen 1000 ccm ein, wobei der Pat. nur ganz leichte, stechende Empfindungen hat. Nach der Infusion ist der Perkussionsschall über der r. Lunge nicht wesentlich anders als vorher. Das Atmungsgeräusch ist überall hörbar und über der Spitze, wie früher, bronchial. Das Röntgenbild, welches am nächsten Tage aufgenommen wird, zeigt keinen Pneumothorax.

10. II. Pat. hat sich in letzter Zeit matt und schlaff gefühlt, sein Körpergewicht nimmt ab. Von weiteren Einblasungen wird Abstand genommen, da nach dem Röntgenbild die Ausdehnung der unteren Lungenteile bei der Inspiration eine so geringe ist, dass eine ausgedehnte flächenhafte Verwachsung der Pleurablätter angenommen werden muss. Entlassung am 15. IV. mit ziemlich unverändertem Lungenbefund, aber 19 Pfund Gewichtsverlust.

Epikrise: Der Versuch, einen künstlichen Pneumothorax anzu legen, misslingt wegen ausgedehnter Verwachsungen.

Ausser den hier mitgeteilten Fällen ist es mir noch in einem weiteren Falle von Lungentuberkulose trotz konsequent wiederholter Einblasungen nicht gelungen, einen künstlichen Pneumothorax anzulegen, wenigstens nicht eine volle Kompression der Lunge zu erzielen (Fall 13). Der Fall stellt keinen vollständigen Misserfolg dar und wird deshalb in einer anderen Gruppe besprochen werden. Vollständige Misserfolge, d. h. keine Möglichkeit, in die Pleura zu gelangen, haben ausser mir Lexer einmal (Fall 3) und Brauer zweimal bei Tuberkulose zu verzeichnen gehabt, so dass also im ganzen die Zahl derjenigen Fälle, bei denen die Anlegung des künstlichen Pneumothorax aus mechanischen Gründen, d. h. wegen Adhäsionen der Pleura nicht gelingt, keine sehr kleine ist. Sie beträgt, wenn wir das gesamte verwertbare Material — von Lexer, Brauer und mir[1]) — zusammennehmen, 5 unter 22, d. h. 22,7 %. Nun ist allerdings wohl nicht in allen Fällen häufig genug und an verschiedenen Stellen der Versuch der Lufteinblasung wiederholt worden, derart, dass mit Sicherheit jede Möglichkeit, in die Pleura zu gelangen, ausgeschlossen werden konnte. Wenigstens fällt mein Fall 2 in dieser Hinsicht aus. Dafür muss aber berücksichtigt werden, dass alle Autoren doch wohl schon von vornherein eine Auswahl getroffen haben und eine Anzahl von Fällen, die wegen

[1]) Forlanini gibt die Zahl seiner hierher gehörigen vergeblichen Versuche nicht genau an.



ausgedehnter Verwachsungen keinerlei Aussicht auf Erfolg der Lufteinblasung boten, als nicht geeignet für die neue Methode zurückgewiesen haben. Wir gehen deshalb wohl nicht zu weit, wenn wir annehmen, dass unter den überhaupt in Frage kommenden Fällen von Tuberkulose 1/4 sich wegen der mechanischen Unmöglichkeit der Anlegung des künstlichen Pneumothorax für die Kompressionstherapie als aussichtslos erweist.

Gruppe B.

Diese Gruppe umfasst drei Beobachtungen, bei welchen der Versuch des künstlichen Pneumothorax ohne die richtige Indikation gemacht wurde und die deshalb erfolglos verliefen. In allen drei Fällen lag eine doppelseitige Lungentuberkulose vor, wenn auch eine Seite vorwiegend betroffen zu sein schien. Im Falle 4 bestand ausserdem Tuberkulose des Darms, im Falle 5 ein mittelschwerer Diabetes. Die Patienten befanden sich sämtlich in einem elenden Zustande und in einem vorgeschrittenen Stadium ihres Leidens. Zu jener Zeit hoffte ich indes, auch bei progressen Affektionen noch einen Stillstand erzielen zu können und womöglich nach Ausheilung der einen Seite später die andere in Angriff nehmen zu können. Von diesem Enthusiasmus bin ich inzwischen zurückgekommen. Ich bemerke noch, dass in den Fällen 3 und 4 wegen des rapiden Verlaufes jedesmal nur eine Infusion gemacht werden konnte und zwar im Falle 3 von O_2, im Falle 4 von Luft. Fall 5 erhielt innerhalb kurzer Zeit zwei Luftinfusionen, entzog sich dann aber der weiteren Fortsetzung der Therapie.

Beobachtung 3: S. N., 22 Jahre, Kaufmann, aufgenommen am 9. XI. 1905, gestorben am 24. XII. 1905.

Diagnose: Tuberculosis pulm. praecipue d.

Anamnese: Keine Belastung. Seit 4 Jahren lungenleidend.

Status: Sehr abgemagerter, schwächlicher Mann. Die ganze rechte Lunge ist stark infiltriert, zeigt überall Bronchialatmen und klingendes Rasseln und bleibt bei der Atmung zurück. Untere Lungengrenze aber noch verschieblich. Die linke Lunge bis auf vereinzeltes Rasseln frei. Dauerndes Fieber. Die übrigen Organe frei. Im reichlichen Auswurf massenhafte Tuberkelbazillen.

Therapie und Verlauf: Am 15. XI. Infusion von 500 ccm O_2 in die rechte Pleura. Während derselben leichter Kollaps. Nach der Infusion steht die untere Lungengrenze tiefer als die linke, ist unverschieblich und gibt tympanitischen Schall. Die Spitze zeigt keine Veränderungen. Im weiteren Verlaufe keine Besserung. Schneller Verfall der Kräfte. Exitus am 24. XII. Sektion: Ausgedehnte, frische und ältere Tuberkulose der ganzen rechten Lunge. In der linken Lunge miliare Tuberkel. Irgendwelche reparatorische Veränderungen, welche durch die Infusion hervorgerufen sein könnten, sind nicht zu sehen.

Epikrise: **Keine Beeinflussung einer schweren doppelseitigen Lungentuberkulose durch einmalige O_2-Einblasung.**



Beobachtung 4: J. V., 32 Jahre, Arbeiter, aufgenommen 8. I., gestorben 15. III. 1906.

Diagnose: Phthisis pulm. utriusque, praecipue sin.

Anamnese: Erblich nicht belastet, seit 2 Jahren Husten und Auswurf.

Status: Schmächtiger Mann mit phthisischem Habitus. Über beiden Lungenspitzen, vornehmlich über der l., geringe Dämpfung mit verschärftem Atmungsgeräusch und Rasseln. Auswurf nicht sehr reichlich, schleimig eiterig, enthält Tuberkelbazillen. Die übrigen Organe ohne Veränderungen. Leichtes Fieber. Dauernde Gewichtsabnahme.

Therapie und Verlauf: Am 24. II. Infusion von ca. 1000 ccm Luft in die l. Pleurahöhle. Die Infusion gelingt leicht, ohne Beschwerden. Von dem Tage ab fällt die Temperatur zur Norm ab, der Auswurf wird geringer, Patient fühlt sich zunächst besser. Am 2. III. sind noch Reste der eingeblasenen Luft in der Pleura nachweisbar. Vom 10. III. ab rapide Verschlechterung des Befindens, Exitus am 15. III.

Sektion: Infiltrierende Tuberkulose beider Oberlappen. Hypertrophie und mässige Dilatation des rechten Herzens, einzelne tuberkulöse Ulcera im Cökum. Keine freie Luft mehr in der linken Pleurahöhle.

Epikrise: Die einmalige Luftinfusion besserte insofern das Befinden des Patienten, als das Fieber von dem Tage an abfiel. Der Ablauf des Leidens wurde im übrigen nicht beeinflusst, da beide Lungen ergriffen waren.

Beobachtung 5: Dr. L., 43 Jahre, Arzt, aufgenommen 5. III. 1906, entlassen 15. III. 1906.

Diagnose: Diabetes, Tuberculosis pulmonis utriusque, praecipue sin.

Anamnese: Stammt aus gesunder Familie. Seit 2 Jahren zunehmender Husten und Auswurf. Anfangs nur linksseitige Spitzenveränderungen. Eine 7monatliche Schiffsreise brachte keine Besserung. Niemals Fieber.

Status: Mittelgrosser, leidlich gut genährter Mann. Über der linken Spitze Dämpfung bis zur 3. Rippe, schwach bronchiales Atmungsgeräusch daselbst und reichliches, zum Teil klingendes Rasseln. Über der rechten Spitze nur unbedeutende Dämpfung und vereinzeltes Rasseln. Die unteren Lungenteile frei, Pleuren verschieblich. Im Urin findet sich bei gemischter Kost 5,4 % Zucker, der bei strenger Kost verschwindet.

Therapie und Verlauf: Am 6. III. werden 1000 ccm sterile Luft in die linke Pleura infundiert. Dabei keine nennenswerten Beschwerden. Danach Verschwinden der Herzdämpfung, Erweiterung der Lungengrenzen, tympanitischer Schall und abgeschwächtes Atmungsgeräusch. Im Röntgenbilde sieht man die linke Lungenspitze, welche vorher einen deutlichen Schatten gab, jetzt hell durchschimmern, das Herz deutlich nach rechts verdrängt (siehe Taf. III, Fig. 1). Am 12. III. sind die Verdrängungserscheinungen zurückgegangen, das Atmungsgeräusch über der Lunge wieder deutlich hörbar. 2. Lufteinblasung = 1400 ccm. Danach schneller, kleiner Puls, etwas Zyanose und Dyspnoe. Starke Verdrängungserscheinungen. Am 15. III. kann aber Patient wieder aufstehen und herumgehen, er verlässt vorläufig die Anstalt.

Im weiteren Verlaufe keine Besserung, sondern fortschreitende Abmagerung, im wesentlichen als Folge des Diabetes, der sich verschlimmert und den Pat. selbst mit sehr strenger und knapper Diät behandelt. Der Lungenbefund bessert sich gleichfalls nicht, zeigt aber keine Neigung zu schnellem Fortschreiten. Am 3. V. ist über beiden Spitzen Rasseln zu hören. Der Auswurf,





welcher nach der Einblasung anfangs vermindert war, hat wieder zugenommen. Gestorben im Herbst 1906, Sektion nicht gemacht.

Epikrise: Vornehmlich linksseitige Phthise auf der Basis eines progressiven Diabetes, durch zweimalige Lufteinblasung nicht beeinflusst.

Was den Erfolg betrifft, so kann hier von einem solchen höchstens im Falle 4 die Rede sein insofern, als unmittelbar nach der Einblasung von 1000 ccm Luft in die linke Pleura die Temperatur zur Norm abfällt, der Auswurf geringer wird und der Patient sich besser fühlt. Diese Besserung hält aber nur kurze Zeit an. Es ist aber doch bemerkenswert, dass auch bei einer doppelseitigen Affektion der künstliche Pneumothorax als unmittelbare Folge einen Temperaturabfall im Gefolge haben kann. Wir werden auf diesen Punkt bei der nächsten Gruppe zurückkommen.

Gruppe C.

Hierunter rangieren vier Fälle, bei welchen zwar die Indikationsstellung richtig war, die aber insofern nicht korrekt behandelt wurden, als jedesmal nur eine Infusion vorgenommen werden konnte. Die beiden ersten Patienten hatten je eine O_2-Infusion erhalten und glaubten in Verkennung ihres Zustandes sich dadurch resp. durch den Aufenthalt im Krankenhause genügend gekräftigt. Sie wünschten ihre Entlassung oder verweigerten weitere Infusionen, weil sie sich gesund fühlten. Es sei ausdrücklich betont, dass die Infusion beide Male leicht gelang und den Kranken keinerlei Beschwerden verursachte, so dass ihre Weigerung nicht etwa durch die Unannehmlichkeiten der Therapie erklärt werden konnte.

Bei den beiden anderen Patienten, bei welchen Luft infundiert wurde, lag die Sache anders. Von ihnen wurde die Weigerung, die Therapie fortzuführen, in der Tat mit der Schmerzhaftigkeit begründet. Und mit Recht, denn in beiden Fällen lagen offenbar Pleura-Adhäsionen vor, welche durch die eingeblasene Luft gezerrt resp. gelöst wurden und dadurch heftige Schmerzen, im Falle 8 sogar einen leichten Kollaps, verursachten.

Beobachtung 6: B. P., 37 Jahre, Arbeiter, aufgenommen 1. XI. 1905, entlassen 30. XII. 1905.

Diagnose: Tuberculosis pulm. sin.

Anamnese: Erblich nicht belastet, während der letzten Jahre im Frühjahr und Herbst Husten mit Auswurf.

Status: Mittelgrosser, gut genährter Mann, blass. Infiltration des l. Oberrlappens (Dämpfung, Bronchialatmen, klingendes Rasseln), im übrigen sind die Lungen frei. Der schleimig-eiterige Auswurf enthält Tuberkelbazillen. Die übrigen



Organe frei von krankhaften Veränderungen. Geringe Nachtschweisse, aber keine Temperatursteigerungen.

Therapie und Verlauf: Am 15. XI. werden 750 ccm O_2 in die l. Pleura infundiert. Ein Teil derselben wird aber durch Husten des Patienten wieder in das Unterhautzellgewebe gepresst. Keine Beschwerden. Unmittelbar nachher ist aber das bronchiale Atmungsgeräusch über der l. Spitze verschwunden. Am nächsten Tage leichte Temperatursteigerung. Am 30. XI. ist nichts von dem eingebrachten Gase mehr nachweisbar. Das Atmungsgeräusch über der Spitze ist noch verschärft, aber man hört kein Rasseln mehr daselbst. Die Menge des Auswurfes hat seit der Einblasung abgenommen, Pat. ist fieberfrei, fühlt sich wohl und wünscht entlassen zu werden. Entlassung am 30. XII. mit 12 Pfund Gewichtszunahme.

Epikrise: Scheinbar günstige Wirkung der O_2-Infusion auf den tuberkulösen Prozess in der l. Lungenspitze.

Beobachtung 7: C. W., 46 Jahre, Arbeiter, aufgenommen 5. X. 1905, entlassen 27. II. 1906.

Diagnose: Tuberculosis pulm. d.

Anamnese: Nicht belastet, angeblich erst seit 2 Monaten krank.

Status: Mittelgrosser, mässig kräftiger Mann. Infiltration des r. Oberlappens (Dämpfung, Bronchialatmen, klingendes Rasseln). Rechte untere Lungengrenze verschieblich. Linke Lunge anscheinend frei. Im Sputum Tuberkelbazillen. Leichte Fieberbewegungen. Die übrigen Organe frei.

Therapie und Verlauf: Am 15. XI. 1905 werden 1000 ccm O_2 in die r. Pleura infundiert. Pat. hat ausser leichter Beklemmung keine Beschwerden davon. Der Erfolg besteht in einem Heruntergehen der Temperatur, welche von da ab normal bleibt. Am 28. XI. ist von dem infundierten Gas nichts mehr nachzuweisen. Das Befinden hält sich ziemlich unverändert, ebenso das Körpergewicht. Pat. verweigert weitere Infusionen, weil er sich gesund fühlt. Entlassen in unverändertem Zustande.

Epikrise: Der Erfolg der O_2-Einblasung bestand ausschliesslich in dem Heruntergehen des Fiebers.

Beobachtung 8: K., Berta, 30 Jahre, Kellnerin aus Dresden, aufgenommen 25. VI. 1906, gestorben 24. I. 1907.

Diagnose: Phthisis pulmonis utriusque, praecipue dextri.

Anamnese: Hereditär angeblich nicht belastet. Früher gesund. Seit 4 Wochen Husten, Appetitlosigkeit, Mattigkeit.

Status: Mittelgrosse Person in leidlich gutem Ernährungszustand. Mässige Anämie. Über der rechten Lunge ausgesprochene Dämpfung, vorn bis zur unteren Grenze, hinten nur bis zur Mitte der Skapula hinabreichend. Über derselben in den oberen Teilen lautes, in den unteren leises Bronchialatmen. Oben klingende, unten einfache feuchte Rasselgeräusche. Vorn unterhalb der Clavicula Wintrichscher Schallwechsel. Untere rechte Lungengrenze nicht deutlich verschieblich. Linke Lunge frei. Auswurf reichlich. Tuberkelbazillen vorhanden. Hohes remittierendes Fieber.

Therapie und Verlauf: Da auf dem Röntgenschirm die rechte untere Lungengrenze scheinbar doch verschieblich ist, wenn auch weniger als links, und das Allgemeinbefinden befriedigend ist, wird am 23. VII. eine Lufteinblasung in die rechte Brusthöhle versucht. Es strömen 1100 ccm ein, wobei Patientin starke Schmerzen äussert und leicht kollabiert. Sie erholt sich aber rasch auf einen Schluck Wein. Röntgenaufnahme vor und nach der Lufteinblasung zeigt, dass



die Lunge sich nach der Mitte des Brustraumes zu zusammengezogen hat. Rechte Lungengrenze steht jetzt tiefer. Etwa 24 Stunden lang klagt Pat. noch über Schmerzen an der Einstichstelle bei Berührung, sonst keine Beschwerden. Ganz geringes Hautemphysem. In den nächsten Tagen lässt der Husten auffallend nach, ebenso der Auswurf, auch die Temperatur geht für ca. 8 Tage erheblich herunter. Am 10. VIII., als die Einblasung erneuert werden soll, verweigert Pat. dieselbe. Die Temperaturen sind jetzt wieder höher, auch Husten und Auswurf wie früher. Im weiteren Verlauf ziemlich schnelles Schwinden der Luft aus der Pleurahöhle. Langsam zunehmender Verfall unter hochgradiger Anämie und allmählichem Ergriffenwerden der linken Spitze. Zuletzt hohe Fieberbewegungen. Gestorben am 24. I. 1907.

Sektion: Chron. Phthise, besonders der rechten Seite. Links im wesentlichen Aspirationsherde. Embolische Tuberkel der Milz, Leber und Niere.

Epikrise: Vorübergehender günstiger Erfolg einer einmaligen Lufteinblasung bei einseitiger Tuberkulose. Weitere Einblasungen werden verweigert.

Beobachtung 9: W., Selma, 16 Jahre, Kindermädchen aus Dresden, aufgenommen 16. XI. 1906, gestorben 19. III. 1907.

Diagnose: Phthisis pulmonis utriusque, praecipue sin.

Anamnese: Beide Eltern an Lungentuberkulose gestorben, 4 Geschwister als kleine Kinder an unbekannten Krankheiten gestorben. Eine Schwester ist lungenleidend. Seit 8 Wochen will sie viel Husten haben. Wenig Auswurf. Nachtschweisse und Fieber.

Status: Kleines, schwächlich gebautes Mädchen, in leidlich gutem Ernährungszustande. Herpes der Nase und Lippen. Die linke Brustseite bleibt be der Atmung etwas zurück. Über der linken Spitze Dämpfung bis zur 3. Rippe mit Bronchialatmen und klingendem Rasseln. Linke untere Lungengrenze bei der Atmung wenig verschieblich. Rechte Lunge frei. Dauernd mässige Fieberbewegungen. Der Auswurf enthält Tuberkelbazillen. Sonst keine krankhaften Organbefunde.

Therapie und Verlauf: Am 10. XII. Lufteinblasung in die linke Pleurahöhle versucht. Es werden 750 ccm eingeblasen, was sehr schmerzhaft ist. Infolge der Schmerzen und der Empfindlichkeit der Patientin muss abgebrochen werden. Im Röntgenbilde sieht man am nächsten Tage, dass die Lunge oben von der Seitenwand des Thorax durch eine Luftblase fortgedrängt ist, während sie unten noch festgehalten wird. Patientin verweigert weitere Einblasungen. Die Einblasung hat keinen deutlichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf, der sich fortan ziemlich rapide gestaltet. Die Infiltration schreitet nach links unten vorwärts und ergreift schliesslich auch die rechte Lunge und den Kehlkopf. Dauernd hohe Temperaturen und schnelle Gewichtsabnahme. Gestorben 19. III. 1907.

Sektion: Chron.-ulzeröse Lungenphthise mit Kavernen in beiden Oberlappen. Kehlkopf- und Darmtuberkulose.

Epikrise: Einmalige Lufteinblasung mit geringem Luftquantum bei einer schwer belasteten Patientin bleibt ohne Einfluss auf den Verlauf. Weitere Einblasungen verweigert.

Alle diese vier Fälle wären, wenn die begonnene Therapie systematisch hätte fortgesetzt werden können, offenbar aussichtsreich gewesen. Im Falle 6 besserte sich der Zustand innerhalb verhältnismässig kurzer Zeit sehr erheblich.



Wie weit daran die einmalige Einblasung von O_2 beteiligt war, lasse ich dahingestellt. Sehr viel war von derselben wohl kaum zu erwarten, da das Quantum des eingebrachten Gases an sich nicht gross war und längstens innerhalb vierzehn Tagen zur völligen Aufsaugung gelangte. Aber nach der Aufsaugung zeigte sich, dass die Rasselgeräusche über der Spitze verschwunden waren und dass die Menge des Auswurfs erheblich abgenommen hatte. Unmittelbar nach der Einblasung war in diesem Falle eine leichte Temperatursteigerung aufgetreten, während in dem Falle 7 der Erfolg der einmaligen O_2-Einblasung, ähnlich wie in dem Falle 4, fast ausschliesslich in dem unmittelbaren Heruntergehen der Körpertemperatur bestand. Dieselbe Erscheinung wiederholte sich im Falle 8, der ebenso wie Fall 9 in in einem vorgeschrittenen Stadium einseitiger Lungenerkrankung (die andere Seite wurde in beiden Fällen offenbar erst später ergriffen) zur Beobachtung kam. Im Falle 6 dauerte der Temperaturabfall, mit dem sich gleichzeitig ein Nachlassen des Hustens und Auswurfes verband, leider nur acht Tage. Dieser Umstand ist vielleicht geeignet, unsere Vorstellung von der Bedeutung des Fieberabfalles, der in gleicher Weise von den anderen Autoren wiederholt im unmittelbaren Anschluss an die Luftinfusion beobachtet worden ist, zu klären. Man kann wohl kaum annehmen, dass die Kompression der Lunge, auch wenn sie im weiteren Verlaufe zur Besserung oder gar zur Heilung des tuberkulösen Prozesses führt — was keineswegs immer der Fall ist — ihren Einfluss so unmittelbar zur Geltung bringt, dass von dem Augenblick des Zusammenfallens der Lunge an der Stillstand oder gar die Rückbildung der tuberkulösen Veränderungen krisenartig einsetzt. Das widerspricht so vollständig unseren bisherigen Erfahrungen von den Heilungsvorgängen bei der Tuberkulose, dass man jede andere plausible Erklärung eher akzeptieren wird. Und ich glaube, dass wir eine solche in der Verschlechterung der Resorptionsverhältnisse der kollabiaten Lunge finden können. Von dem Augenblick an, wo die Lunge zusammengefallen ist, wird offenbar die Aufsaugung der Endotoxine gestört und damit sinkt das Fieber, sofern es nicht durch tuberkulöse Herde in der anderen Lunge oder an anderen Körperstellen (Därme) unterhalten wird. Gleichzeitig wird die Expektoration behindert: Husten und Auswurf lassen nach. Kommt es jetzt zur langsamen Wiederentfaltung der Lunge infolge Resorption des Gases, so stellt sich der alte Zustand wieder her. Ich will auf die Frage, ob die Heilungsbedingungen der Tuberkulose in der komprimierten Lunge günstiger sind als in der entfalteten, an dieser Stelle nicht eingehen, sondern nur nochmals betonen, dass meiner Auffassung nach die so augenfällige und



häufig wiederkehrende Erscheinung, dass unmittelbar nach Anlegen des künstlichen Pneumothorax das Fieber verschwindet und Husten und Auswurf nachlassen, nicht als ein sicheres Zeichen dafür angesehen werden kann, dass der Krankheitsprozess an sich zum Stillstand gekommen ist. Diese Annahme scheint mir erst dann gerechtfertigt, wenn im weiteren Verlaufe kein Fieber wieder auftritt und die Besserung dauernd fortschreitet. Eine Stütze dieser Auffassung erblicke ich darin, dass Forlanini in solchen Fällen, welche unter dauerndem Pneumothorax zur wirklichen Heilung gelangten, häufig zunächst eine Erhöhung des Fiebers und eine Vermehrung des Auswurfes, also gerade die umgekehrten Erscheinungen, gesehen hat. Erst allmählich liessen beide nach, um schliesslich völlig zu verschwinden.

Gruppe D.

Sie umfasst ebenfalls vier Fälle, welche bei richtiger Indikationsstellung mit wiederholten Einblasungen resp. längere Zeit unterhaltenem Pneumothorax, entsprechend den Forderungen Forlaninis, behandelt worden sind.

Beobachtung 10: E. N., Arbeiter, 43 Jahre, aufgenommen 3. II. 1906.

Diagnose: Tuberculosis pulm. dextri.

Anamnese: Keine Belastung, seit 4 Jahren lungenleidend, war schon einmal in unserem Krankenhause und später in Görbersdorf. Gelegentlich etwas Bluthusten.

Status: Kräftig gebauter Mann in schlechtem Ernährungszustande, blass. Über der r. Spitze Dämpfung, Bronchialatmen und Rasselgeräusche. Über der l. Spitze nur vereinzelndes Rasseln (fortgeleitet?) zu hören. R.h.u. etwas Rasseln. Der eiterige Auswurf enthält Tuberkelbazillen. Nur am ersten Tage etwas Temperaturanstieg. Die übrigen Organe normal.

Therapie und Verlauf: Am 10. II. werden 1000 ccm sterile Luft in die r. Pleurahöhle gebracht. Eine Röntgenaufnahme vor und nach der Einblasung zeigt, dass die Luft hauptsächlich die oberen Teile der l. Thoraxhälfte einnimmt. Keine wesentlichen Beschwerden ausser etwas Beklemmung in den ersten Tagen. Husten und Auswurf lassen seit der Lufteinblasung nach. Am 23. II., als keine Luft mehr in der r. Pleura nachweisbar ist, ist die Dämpfung über der r. Spitze aufgehellt, das Rasseln geringer. Patient nimmt an Körpergewicht zu. 26. III. 2. Lufteinblasung in die r. Pleura (1500 ccm), leichte Dyspnoe danach. Am 23. III. kann fortschreitende Besserung des Lungenbefundes und des Allgemeinbefindens konstatiert werden. Guter Appetit, anhaltende Gewichtszunahme, Auswurf nur noch sehr spärlich, schleimig. Über der r. Spitze nur verschärftes Atmungsgeräusch, kein Rasseln. Auch l. kein Rasseln mehr. 30. III. 3. Lufteinlassung in die linke Pleurahöhle (1000 ccm). Danach mässige Atembeschwerden und Stechen in der linken Brustseite. Da Husten eintritt, folgt geringes Hautemphysem, welches am 8. IV. verschwunden ist. Am 16. IV. wird wieder etwas Atmungsgeräusch links gehört. Auswurf gering, nur schleimig, innerhalb der letzten 8 Tage bazillenfrei. Temperatur normal. Am 24. IV. ein-

mal geringe Blutbeimengung zum Auswurf, die sich nicht wiederholt. Am 30. IV. ist von der zuletzt eingelassenen Luft nichts mehr zu konstatieren. Wohlbefinden. Nur wenig Husten und Auswurf, keine Bazillen. Entlassung am 12. V. 1906 in vollem Wohlbefinden mit völlig negativem Lungenbefund und 11 Pfund Gewichtszunahme.

Weitere Recherchen nach N. im Frühjahr 1907 ohne Erfolg. N. ist nicht aufzufinden.

Epikrise: Zweifellos günstige Beeinflussung der tuberkulös erkrankten r. Lungenspitze durch 3malige Einblasung steriler Luft in die Pleura.

Beobachtung 11: R., Kurt, Hausbursche aus Dresden, 18 Jahre alt, aufgenommen 13. X. 1906, entlassen 22. XII. 1906.

Diagnose: Tuberculosis pulm. dextri.

Anamnese: Vater angeblich an Lungenentzündung gestorben, Mutter und Geschwister gesund. Er selbst leidet seit 4—5 Wochen an Husten und Auswurf. Gewichtsverlust.

Status: Mittelgrosser, blasser und abgemagerter junger Mann. Brustkorb schmal, dehnt sich bei der Atmung wenig aus. Über der rechten Spitze bis zur 2. Rippe Dämpfung mit bronchialem Atmungsgeräusch und feuchten, teilweise klingenden Rasselgeräuschen. Rechte untere Lungengrenze verschieblich. Linke Lunge frei. Im Kehlkopf nur leichte Rötung der Stimmbänder. Mässiger, schleimig-eiteriger Auswurf, darin Tuberkelbazillen. Die übrigen Organe ohne krankhafte Veränderungen.

Therapie und Verlauf: Da bei der Röntgendurchleuchtung beide Zwerchfellhälften sich bei der Atmung gut beweglich zeigen, wird am 26. X. die 1. Lufteinblasung in den rechten Brustfellraum gemacht = 1400 ccm. Keine Störung des Befindens dabei. Die nachmittags aufgenommene Röntgenplatte zeigt deutlich Pneumothorax rechts, die Lunge aber noch nicht völlig komprimiert (siehe Tafel III, Fig. 2). Lauter, tympaniischer Schall mit aufgehobenem Atmungsgeräusch rechts. 2. Lufteinblasung am 30. X. (1300 ccm). Danach Klagen über geringes Beklemmungsgefühl. Nach der 2. Lufteinblasung geht die Temperatur herunter, um von da ab sich nur noch gelegentlich zu geringen Abendsteigerungen zu erheben. 3. Lufteinblasung am 6. XI. (1500 ccm). Etwas Dyspnoe danach. Der Auswurf nimmt jetzt deutlich ab, ist vom 12. XI. ab nicht mehr zu erhalten. 12. XI. 4. Einblasung (1000 ccm); 20. XI. 5. Einblasung (500 ccm); 5. XII. 6. Einblasung (1000 ccm); 18. XII. 7. Einblasung (1000 ccm). Alle diese Einblasungen werden ohne Beschwerden vertragen. Der Pneumothorax ist dauernd komplett (siehe Tafel III, Fig. 3). Entlassung am 22. XII. mit der Weisung, sich alle 3 Wochen zur weiteren Einblasung vorzustellen. Kein Auswurf mehr. Keine Temperatursteigerungen mehr. Körpergewicht, welches anfangs 98 Pfund betrug, fiel zunächst auf 90 Pfund bis zum 12. XI., hob sich aber dann wieder bis auf 95 Pfund bei der Entlassung. Patient hat sich nicht wieder vorgestellt. Nachforschungen nach seinem Aufenthalt blieben erfolglos.

Epikrise: Unzweifelhaft günstige Beeinflussung einer einseitigen Lungenphthise durch 2 Monate lange unterhaltenen künstlichen Pneumothorax.

Beobachtung 12. E. N., Schuhmacher aus Dresden, 19 Jahre, aufgenommen 21. IX. 1906, gestorben 16. V. 1907.

Diagnose: Phthisis pulm.



Anamnese: Mutter und 2 Geschwister an Schwindsucht gestorben, Vater an Magenkrebs. Vor 12 Wochen erkrankt und zwar mit zweimaligem Blutsturz. Vorher angeblich gesund gewesen. Gestern wiederum Blutsturz gehabt, kommt deshalb ins Krankenhaus.

Status: Mittelgrosser, blasser junger Mann in leidlichem Ernährungszustand. Über der rechten Spitze leichte Schallverkürzung mit schwach-bronchialem Atmungsgeräusch und einzelnen klingenden Rasselgeräuschen. Linke Lunge frei; Herz- und Bauchorgane ohne krankhafte Veränderungen. Temperatur normal. Das stark mit Blut gemischte Sputum enthält reichlich Tuberkelbazillen.

Therapie und Verlauf: Nachdem Patient sich in den ersten Tagen schnell erholt hat, treten am 5. X. und am 14. X. erneute Blutstürze auf, die aber nicht sehr ausgiebig sind.

Am 9. XI. wird zuerst Luft in die rechte Pleura eingelassen, nachdem die Beweglichkeit der Pleura durch genaue physikalische Untersuchung und auf dem Röntgenschirm sicher gestellt war. Da nach 750 ccm etwas Dyspnoe auftritt, wird abgebochen, aber am 13. XI. die Einblasung mit 1500 ccm wiederholt. Auch hiernach Dyspnoe, etwas Zyanose und Auftreibung der rechten Brustseite. Im Röntgenbilde sieht man das Mediastinum etwas nach links verdrängt. Darum wird am 15. XI. durch Punktion ein wenig Luft wieder entleert, wonach Erleichterung eintritt.

20. XI. Über der linken Lunge sind in den letzten Tagen Rasselgeräusche aufgetreten, und zwar ziemlich diffuse, die sich fortan weiter ausdehnen. Zeitweise geringe Temperatursteigerungen. Ziemlich viel Husten und Auswurf.

12. I. 1907. Während der rechtsseitige Pneumothorax sich langsam resorbiert hat und über der rechten Spitze nur vereinzelte Geräusche zu hören sind, sind über der ganzen linken Lunge bei normalem Perkussionsschall jetzt Rasselgeräusche zu hören. Deshalb wird am 25. I. ein linksseitiger Pneumothorax angelegt (800 ccm). Keine Beschwerden danach, ausser etwas Druckgefühl. Herzdämpfung geschwunden. Am 26. I. bemerkt man ein auffallendes Nachlassen des Hustens und des Auswurfes. Lufteinblasung auf derselben Seite wiederholt am 27. I. (800 ccm). Schmerzen und geringe Ohnmachtsanwandlung dabei. Perkussorisch jetzt alle Zeichen des linksseitigen Pneumothorax deutlich, auf der Röntgenplatte zeigt sich aber, dass die linke Lunge noch nicht völlig kollabiert ist, wenn auch das Herz stark nach rechts verdrängt wurde. Erneute Lufteinblasungen am 1. II.; 7. II.; 26. II. und 23 IV. (jedesmal 400—1400 ccm). Der Pneumothorax wird dadurch dauernd unterhalten bis auf eine Stelle, an welcher scheinbar die Lunge an der Pleura adhärent ist (siehe Röntgenstrahlenbild, siehe Tafel III, Fig. 4). Die Einblasungen machen dem Patienten viel Beschwerden, da er vorher stets kolossal erregt ist und infolgedessen schon bei dem Einstich leicht kollabiert. Auch nachher will er stets eine Zeitlang Schmerzen spüren. Es muss deshalb später von weiteren Einblasungen abgesehen werden, obwohl der Pneumothorax nach der Einblasung meist ziemlich schnell (in ca. 14 Tagen) wieder resorbiert zu sein pflegt. Man hört dann sehr reichlich Rasselgeräusche über der linken Lunge. Der Auswurf ist auch wieder ziemlich reichlich geworden und die Temperatursteigerungen werden häufiger und bleiben endlich dauernd. Auffallende Abmagerung.

Seit dem 13. V. bedenkliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Gestorben am 16. V. im Kollaps.

Die Sektion ergibt: Beide Lungen sind tuberkulös infiltriert und zwar mit älteren Herden (kleinen Kavernen) in den Spitzen, mit frischen Aspirations-



herden in den tieferen Teilen. Letztere sind zum Teil bereits in Verkäsung begriffen. Nur kleine Abschnitte der Unterlappen sind frei von Tuberkulose Keine Vernarbungsvorgänge, weder rechts noch links. Tuberkulose der Bronchial- und Halsdrüsen; frische tuberkulöse Peritonitis und Enteritis. Vereinzelte miliare Tuberkel in Leber und Nieren. Offenes Foramen ovale.

Epikrise: Rechtsseitige Lungentuberkulose, durch kurzdauernden künstlichen Pneumothorax nicht beeinflusst. Im Anschluss an die Luftinfusion: Entwickelung einer schnell fortschreitenden Tuberkulose der linken Lunge, welche durch viermonatliche Kompressionsbehandlung ebenfalls nicht beeinflusst wird.

Beobachtung 13: Fl., Herr Georg, Kaufmann aus Jüterbog, 28 Jahre, 1. Aufnahme 2. XI. 1906.

Diagnose: Phthisis pulm. dextri.

Anamnese: Ist seit 6 Jahren lungenleidend, Beginn mit Blutung. War in Arosa, St. Blasien usw, fühlt sich gebessert, hat aber noch immer Auswurf und Husten, gelegentlich Fieberbewegungen.

Status: Mittelgrosser, kräftig und gesund aussehender Mann. Leichte Dyspnoe nach Bewegungen. Die ganze rechte Thoraxhälfte gedämpft, nach unten an Intensität zunehmend. Unten ist das Atmungsgeräusch abgeschwächt bronchial, nur seitlich etwas heller. Seitlich ist auch die Lungengrenze verschieblich, während sie vorne und hinten ganz unverschieblich ist. Oben rechts ist das Atmungsgeräusch laut bronchial mit klingenden Rasselgeräuschen. Die rechte Seite bleibt bei der Atmung auffallend zurück. Über der rechten Spitze tympanitischer Schall und Wintrichscher Schallwechsel. Linke Lunge ohne krankhafte Veränderungen. Herz und die übrigen Organe normal. Auf dem Röntgenschirm ist die rechte Seite ganz dunkel, nur oben eine helle Stelle (Kaverne). Sputum rein-eiterig, enthält Tuberkelbazillen.

Therapie und Verlauf: 1. Lufteinblasung 3. XI. 9. I.-C.-R. rechts, Axillarlinie, gelingt leicht; es fliessen 800 ccm ein. Schon nach 100 ccm lebhafte Beschwerden: Patient klagt anfangs über Druck oberhalb der Leber, später über Schmerzen daselbst. Gegen Ende der Einblasung Dyspnoe und lebhafte Schmerzen beim Atmen, etwas Pulsbeschleunigung, kein Kollaps. Die Beschwerden gehen relativ schnell (in $^1/_2$ Tag) vorüber. Auf der Röntgenplatte sieht man nach der Infusion eine deutliche Luftblase rechts unten seitlich. 9. XI. 2. Lufteinblasung an derselben Stelle (1500 ccm). Wiederum Beschwerden, aber nicht so heftig. Luftblase danach wesentlich vergrössert. 8. XI. 3. Einblasung (1800 ccm): weniger Beschwerden, kleines Hautemphysem. 12. XI. 4. Einblasung (1500 ccm). Die Luftblase vergrössert sich wesentlich, reicht bis zur 4. Rippe hinauf. Von hier ab aufwärts aber bleibt die Lunge im Röntgenbild dunkel (siehe Tafel III, Fig. 5). 5. Lufteinblasung am 16. XI., wonach Patient ohne wesentliche Beschwerden entlassen wird. Kein Nachlassen des Fiebers und Auswurfs bisher bemerkt.

2. Wiederaufnahme am 26. XI. Einige Tage nach der Entlassung ist eine kleine Hämoptöe aufgetreten, die Patient aber auch sonst öfter gehabt hat. Wiederum 1600 ccm eingelassen ohne wesentliche Beschwerden. Danach scheint auch über der Spitze sich der Schall aufzuhellen, doch ist auf der Röntgenplatte diese Partie noch völlig dunkel geblieben. Innerhalb derselben ist deutlich die Kaverne zu erkennen.



3. Wiederaufnahme am 18. XII. Keine wesentliche Veränderung des Befindens. Wiederum kleine Hämotöe in der Zwischenzeit. Einblasung von 2000 ccm. Der Perkussions-Schall danach auch über der Spitze tympanitisch. Auch im Röntgenbild erscheint diese Gegend jetzt etwas heller, aber doch nicht kollabiert.

4. Wiederaufnahme am 4. I. 1907. Es ist noch Luft vorhanden. 2400 ccm eingeblasen. Ohne wesentliche Beschwerden vertragen.

5. Wiederaufnahme am 22. I. 1907. Es ist noch Luft vorhanden. 2500 ccm eingeblasen. Etwas Hautemphysem. Sonst beschwerdefrei. Röntgenbild nicht wesentlich verändert. Es wird deshalb dem Patienten der Rat erteilt, dass er sich die oberen Rippen der rechten Seite resezieren lässt, damit die Lunge völlig kollabieren kann.

Anfangs März 1907 teilt er mit, dass keine wesentliche Besserung eingetreten und dass er sich jetzt in Beobachtung von Professor Sonnenburg-Berlin befindet, zwecks eventueller Operation. An den Folgen der Operation ist er, wie ich später erfuhr, gestorben.

Epikrise: Bei hochgradiger einseitiger Lungen-Tuberkulose mit stärkeren Verwachsungen und Kavernenbildung hat wiederholte Lufteinblasung nur den Erfolg, den Unterlappen zu komprimieren. Der Oberlappen und die darin vorhandene Kaverne bleiben ausgespannt. Kein Heilungserfolg.

Der Erfolg der Fälle 10 und 11 kann als ein sehr guter bezeichnet werden, und es ist nur zu bedauern, dass die Patienten der Aufforderung, sich auch nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhause zu weiteren Einblasungen wieder vorzustellen, nicht Folge geleistet haben. Dadurch ist es leider vereitelt worden, zu einem endgültigen Resultat zu gelangen. Denn wenn auch in beiden Fällen aus dem ganzen Verlauf geschlossen werden darf, dass der künstliche Pneumothorax an der erzielten Besserung einen entscheidenden Anteil gehabt hat und dass ohne denselben kaum soviel erreicht worden wäre, bleibt doch der Zweifel bestehen, ob die Besserung von Dauer war resp. ob mit der Wiederentfaltung der Lunge der tuberkulöse Prozess von neuem aufgelebt ist. In bezug auf diesen ausschlaggebenden Punkt, die Dauer des Erfolges, versagen leider noch die Mehrzahl derjenigen Beobachtungen, welche von auffallender Besserung berichten, vollständig. Brauers Patientin Minna R., bei welcher der Pneumothorax von den in Deutschland behandelten Fällen wohl am längsten (seit dem 29. Oktober 1905) unterhalten worden ist, befand sich nach dem letzten Bericht am 18. September 1906 (also ca. ein Jahr später) gut, hatte 13 Pfund an Gewicht zugenommen, war fieberfrei, hatte aber auf der Seite des Pneumothorax ein kleines, seröses, bazillenfreies Exsudat bekommen. Die zweite erfolgreich behandelte Patientin Brauers (Schn.) ist nur ca. 3 Monate unter Beobachtung gewesen, ebenso derjenige unter den vier Fällen von Lexer, welcher als wesentlich gebessert bezeichnet



werden kann (Fall 1). Der einzige, welcher über langdauernde Beobachtungen berichten kann, ist Forlanini, aber er teilt uns in seiner jüngsten Veröffentlichung nur drei erfolgreiche Fälle mit, von denen zwei im Jahre 1905 zuerst in Behandlung genommen wurden, während allerdings der dritte, anscheinend völlig geheilte, bis auf das Jahr 1902 zurückgeht. Wie gross die Zahl seiner Dauererfolge im Verhältnis zu der Zahl seiner sämtlichen 25 Beobachtungen ist, gibt Forlanini nicht an, sondern verweist auf seine später erfolgenden ausführlicheren Mitteilungen.

Fall 12 und 13 müssen als Misserfolge bezeichnet werden. In Fall 12 habe ich eine ähnliche Erfahrung machen müssen, wie sie Forlanini erwähnt und später Lexer (Fall 2) beschreibt, nämlich das Auftreten einer akuten Erkrankung der bisher gesunden Seite im Anschluss an die Erzeugung des Pneumothorax auf der kranken Seite. Ich habe mich des Eindruckes nicht völlig erwehren können, dass bei meinem Patienten die etwas zu weit getriebene Infusion (1500 ccm), welche zu einer Verlagerung des Mediastinums geführt hatte, vielleicht doch in ursächlichem Zusammenhange mit der schnell sich entwickelnden diffusen Tuberkulose der gesunden Seite stand. Wenn auch von einer auffallend starken Expektoration im Anschluss an die Luftinfusion nichts bemerkt worden ist, so ist doch die Möglichkeit einer Aspiration infektiösen Materials infolge der leichten Dyspnoe, die nach der Einblasung auftrat, keineswegs ausgeschlossen. Jedenfalls ist die Beobachtung geeignet, von neuem vor der Einblasung einer zu grossen Menge Luft in einer Sitzung zu warnen. Bemerkenswert ist nun in diesem Falle, dass die spätere Anlage eines künstlichen Pneumothorax auf der nunmehr vorwiegend erkrankten linken Seite ziemlich wirkungslos geblieben ist, obwohl derselbe längere Zeit (wenigstens 3 Monate) unterhalten wurde. Das geht nicht nur aus dem Krankheitsverlauf, sondern auch aus dem Sektionsbefund hervor, der unter diesen Umständen ein besonderes Interesse beanspruchen darf. Aus demselben ist hervorzuheben, dass beide Lungen in ziemlich gleicher Weise ältere (Spitzen-) Herde und ausgebreitete frische Aspirationsherde in den unteren Teilen aufwiesen. Von Heilungsvorgängen konnte weder in der rechten noch in der längere Zeit unter Kompression gehaltenen linken Lunge etwas bemerkt werden. Hier hat also offenbar der künstliche Pneumothorax keinerlei Erfolg gebracht.

Fall 13 endlich war insofern ein Misserfolg, als der Pneumothorax, trotz konsequenter Wiederholung der Einblasungen, sich nicht zu einem kompletten entwickeln liess. Die Verwachsungen der oberen Lungenteile mit der Pleura costalis erwiesen sich als so feste, dass



eine Lösung selbst durch erhebliche Druckanwendung, nicht gelang. Infolgedessen blieb die in diesem Abschnitt vorhandene Kaverne unbeeinflusst und der Krankheitsprozess konnte nicht völlig zum Stillstand kommen. Dem Versuch, operativ eine Mobilisation der oberen Lungenteile herbeizuführen, wie ihn Brauer und Küttner in einem Falle von Bronchiektasen erfolgreich durchgeführt haben, erlag der Patient. Hervorzuheben ist, wie trotz der anscheinend hochgradigen Verwachsungen auf der erkrankten Seite schliesslich doch ein recht erhebliches Quantum Luft zwischen die Pleurablätter gebracht werden konnte, so dass anfänglich die Hoffnung bestand, es würde mit der Zeit gelingen, den Pneumothorax zu komplettieren. Beschreibt doch Forlanini zwei Fälle, in welchen es ihm erst nach fünf- resp. achtmonatlicher Behandlung gelang, eine vollständige Kompression der Lunge zu erreichen. Wenn nun auch diese Hoffnung bei unserem Patienten fehlschlug, so kann man daraus doch entnehmen, dass man sich nicht so leicht entmutigen lassen soll und unter Umständen, wie Forlanini getan hat, an verschiedenen Stellen kleine Luftblasen anlegen soll, die, auch wenn sie nicht kommunizieren, doch eine erhebliche Kompressionswirkung erzeugen können. Ob die wiederholten kleinen Hämoptysen, die der Patient im Anschluss an die Punktion zu erdulden hatte, durch dieselbe hervorgerufen oder begünstigt worden sind, lässt sich nicht entscheiden. Ich habe darin keine Kontraindikation gegen die Wiederholung der Einblasung erblickt und würde mit Tuffier (9) und Schell (4) die Hämoptöe, wenn sonst die Bedingungen für die Luftinfusion erfüllt sind, eher als eine verstärkte Indikation denn als Kontraindikation zu ihrer Ausführung betrachten.

2. Bronchiektasen.

Meine Erfahrungen mit dem künstlichen Pneumo- und Hydrothorax bei Bronchiektasen umfassen acht Fälle, die ich wiederum in Gruppen einteile. Die erste dieser Gruppen:

Gruppe A

enthält entsprechend der Gruppe A der Phthisen diejenigen Fälle, bei welchen die Anlegung des künstlichen Pneumothorax wegen ausgedehnter Verwachsungen überhaupt nicht gelang. Es sind die folgenden drei Fälle.

Beobachtung 14: W. Fr., Schüler, 17 Jahre, aufgenommen 7. III. 1906. Diagnose: Bronchiektasen im linken Unterlappen.



Anamnese: Vor längerer Zeit hat Patient eine leichte, trockene Rippenfellentzündung überstanden; seit $^1/_2$ Jahr ist er matt, blass, ermüdet leicht und hustet häufig. Gelegentlich auch etwas Auswurf.

Status: Grosser, schwacher und blasser junger Mann. Temperatur leicht erhöht, Trommelschlägelfinger. Der Thorax ist flach, der Proc. xiphoideus vorgewölbt. Bei der Atmung dehnen sich die beiden Brusthälften nur wenig, aber gleichmässig aus. Die Lungengrenzen stehen an normaler Stelle, die linke ist hinten unten weniger gut verschieblich als die rechte. Links hinten unten finden sich gelegentlich einige feuchte Rasselgeräusche. Sonst ist der Auskultationsbefund ebenso wie der Perkussionsbefund normal. Herzbefund ohne krankhafte Veränderungen, ebenso derjenige der übrigen Organe.

Therapie und Verlauf: In den nächsten Tagen bestehen noch leichte Fieberbewegungen. Patient entleert ganz wenig eiterigen, übelriechenden Auswurf. Darin finden sich weder Dittrichsche Pfröpfe, noch elastische Fasern, noch Tuberkelbazillen. Bei der Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen nichts Abnormes zu erkennen. Am 16. III. Infusion von ca. 100 ccm sterilen Olivenöles in die linke Pleurahöhle (9. l.-C.-R.). Der Troikart findet dabei ziemlich erheblichen Widerstand, doch fliesst das Öl ohne Schwierigkeit ein. Unmittelbar nach der Infusion klagt Patient über starken Druck, verbunden mit Schmerzen in der linken Brustseite, er wird unruhig und blass, der Puls klein und schnell. Nach ca. $^1/_4$ Stunde entleert er plötzlich ca. $^1/_4$ Liter reinen stinkenden Eiter. Auf der Oberfläche desselben schwimmen einige feinste Öltropfen. Darauf grosse Erleichterung. Abends Temperatur 38,1. An demselben Tage und in der Nacht werden noch grosse Mengen Eiters ausgehustet, ebenfalls mit kleinen Öltropfen gemischt. Vom 17. II. ab sind letztere nicht mehr nachzuweisen, der Auswurf nimmt an Menge ab, die Temperatur geht zur Norm zurück. L. h. u. findet sich am 21. III. eine etwa $1^1/_2$ handbreite Dämpfung mit abgeschwächtem Atmungsgeräusch. Darüber eine Zone tympanitischen Schalles mit Bronchialatmen und klingendem Rasseln. Patient fühlt sich ausserordentlich erleichtert und so wohl, wie seit langer Zeit nicht. Verlässt in ziemlich gutem Zustande (fieberfrei, Gewichtszunahme, wenig Auswurf, aber mit deutlicher Dämpfung und abgeschwächtem Atmen l.h.u.) Mitte April das Krankenhaus. Etwa 2 Monate später Wiederaufnahme mit den Erscheinungen linksseitiger Lungengangrän. Operation: Rippenresektion. Eröffnung einer grossen, mit stinkendem Eiter und Lungenfetzen ausgefüllten Höhle bei verwachsener Pleura, Tamponade, Heilung. Letzte Vorstellung anfangs Mai 1907: Narbe gut verheilt. Wohlbefinden, kein Fieber. Täglich morgens nur einmal Auswurf, ca. 1 Esslöffel voll, übelriechend. L. Thoraxhälfte gut ausgedehnt, bewegt sich ebensogut wie rechts. Überall voller Schall, scheinbare Beweglichkeit des unteren Randes. Vor dem Aushusten l. seitlich in der Narbengegend etwas Rasseln, nachher reines Vesikuläratmen.

Epikrise: Grosse Bronchiektasen im rechten Unterlappen, im Anschluss an eine Pleuritis entstanden. Dieselben sind dauernd mit Eiter gefüllt und werden anscheinend durch Husten gar nicht entleert. Trotz der vermuteten Verwachsung der Pleurablätter wird eine Ölinfusion gemacht, wobei wahrscheinlich ein Teil des Öles in die Bronchiektasen gelangt. Unmittelbar nach der Infusion Entleerung der gestauten Eitermenge und wesentliche Besserung. Später Ausbildung eines Gangränherdes, nach dessen operativer Eröffnung Patient in leidlichem, arbeitsfähigem Zustande bleibt.



Beobachtung 15: Bruno Sch., 8 Jahre aus Dresden; aufgenommen 23. III. 1906, entlassen 21. VI. 1906. Zweite Aufnahme am 14. I. 07.

Diagnose: Bronchiektasen im rechten Unterlappen.

Anamnese: Soll schon seit mehreren Jahren Husten und Auswurf haben, der sich zeitweise verschlimmert. Kein Fieber. Entstehung unbekannt. (Masern?).

Status: Kleiner, aber nicht schlecht genährter Knabe. Kein Fieber. Andeutung von Trommelschlägelfingern. Die Untersuchung der Lungen ergibt r.h.u. abgeschwächten Perkussionsschall und zwar bis zum Schulterblattwinkel hinaufreichend. Im Bereich der Dämpfung abgeschwächt-bronchiales Atmen mit gross- und kleinblasigen klingenden Rasselgeräuschen. Die untere Lungengrenze ist r.h. nicht verschieblich, vorne scheinbar verschieblich. Auf der Röntgenplatte entspricht der Dämpfung ein Schatten: Kavernen nicht zu erkennen. Das Sputum ist reichlich, eiterig, wird aber meist heruntergeschluckt. In demselben keine elastischen Fasern und keine Tuberkelbazillen.

Therapie und Verlauf: Während der ersten Beobachtungszeit wird 2mal versucht einen künstlichen Pneumothorax anzulegen, doch gelangt die Nadel jedesmal in die Lunge. Der Patient hat keinerlei Beschwerden davon, aber es sind auch keine Zeichen eines Pneumothorax nach den Infusionsversuchen nachzuweisen.

29. I. 1907. Erneuter Punktionsversuch in Narkose. Punktionsstelle im 6 I.-C.-R. vordere Axillarlinie. Es fliessen 600 ccm Luft ein. Danach keine Zeichen von Pneumothorax, keine Beschwerden nach dem Erwachen aus der Narkose. Den gleichen negativen Erfolg hat eine weitere Punktion am 6. II. 1907 im 5. I.-C.-R. Die danach angefertigte Röntgenplatte ergibt keine Veränderung des Befundes gegen früher. Man sieht auf dem Schirme deutlich, dass bei tiefer Einatmung das Herz nach rechts hinübergezogen wird und das Zwerchfell in die Höhe steigt.

Der Patient wird deshalb der chirurgischen Abteilung überwiesen zwecks Rippenresektion. Es werden ausgedehnte Stücke der 7., 8. und 9. Rippe entfernt. Als der Patient 1 Monat später auf unsere Abteilung zurückverlegt wird, ist unzweifelhaft eine Schrumpfung der rechten Seite eingetreten. Husten und Auswurf scheinen geringer geworden, der physikalische Befund ist aber der gleiche wie früher.

Epikrise: 4malige erfolglose Luftinfusion bei Bronchiektasen. Die Nadel gelangt wegen ausgedehnter Verwachsungen regelmässig in die Lunge hinein.

Beobachtung 16: S. Emilie, 35 Jahre, Fabrikarbeiterin, aufgenommen am 25. IV. 1905, entlassen am 18. IX. 05.

Diagnose: Bronchiektasen.

Anamnese: In der Jugend gesund. Mit 23 Jahren machte Patientin schwere Morbilli durch und behielt danach den jetzt noch bestehenden Husten zurück. Bei schlechter Witterung nimmt derselbe, sowie der Auswurf und die Kurzatmigkeit zu.

Status: Kleine, schwächliche und blasse Person. Andeutung von Trommelschlägelfingern; mässige Dyspnoe. Bei tiefer Atmung bleibt die rechte Thoraxhälfte deutlich zurück. Über der ganzen rechten Lunge mit Ausnahme der untersten, etwa handbreiten Zone ist der Perkussionsschall abgeschwächt, das Atmungsgeräusch verschärft, stellenweise sogar bronchial und mit reichlichen klingenden und nichtklingenden Rasselgeräuschen durchsetzt; r.u., unterhalb der Brustwarze findet sich zeitweise tympanitischer Schall mit Wintrichschem



Schallwechsel. Die linke Lunge ist völlig frei. Es wird reichliches, dreischichtiges Sputum entleert, welches keine Tuberkelbazillen und keine elastischen Fasern enthält. Die übrigen Organe ohne krankhafte Veränderungen. In den ersten Tagen des Krankenhausaufenthaltes leichte Fieberbewegungen, später nur noch hin und wieder eine abendliche Erhöhung.

Therapie und Verlauf: Da die üblichen Medikamente, Umschläge etc. ohne Einfluss auf den Zustand sind, wird am 26. VI. ein Versuch mit dem künstlichen Pneumothorax gemacht, doch gelingt es nicht, in den Pleuraspalt zu gelangen. Es entsteht nur ein ziemlich ausgebreitetes Hautemphysem in der Umgebung der Punktionsstelle, während der physikalische Lungenbefund unverändert bleibt. Von weiteren Infusionsversuchen wird Abstand genommen. Die Patientin atmet später heisse Luft ein, wodurch eine geringe Besserung erzielt wird. Entlassung am 18. IX. 1907.

Epikrise: Misslungener Versuch eines künstlichen Pneumothorax bei ausgedehnten Bronchiektasen nach Masern. Offenbar starke Pleuraschwarten.

Zu diesen Fällen ist folgendes zu bemerken:

In Fall 14, wo unmittelbar nach der Ölinfusion (100 ccm) eine massenhafte Entleerung von Eiter stattfand, auf dessen Oberfläche feinste Öltropfen schwammen, war ich anfangs im Zweifel, ob ich wirklich mit dem Troikart in die Bronchiektasen hineingelangt war oder ob ich vielleicht bei der Punktion einem alten abgekapselten Empyem zum Durchbruch in die Lunge verholfen hatte. Die physiologischen Zeichen waren wegen des gleichzeitig bestehenden Emphysems so unsicher gewesen, dass ein völlig klares Bild des Krankheitsprozesses nicht gewonnen werden konnte. Da der Patient sich zunächst nach diesem Ereignis ausserordentlich erholte, schien mir die letztere Annahme näherliegend, bis er nach zwei Monaten sich mit den Erscheinungen einer Lungengangrän wieder vorstellte. Die Entwickelung derselben kann man sich wohl nur so erklären, dass das in den erweiterten Bronchien zurückgebliebene Öl in Zersetzung geraten war und dadurch den Einschmelzungsprozess begünstigt hatte. Glücklicherweise war das Ergebnis der sofort vorgenommenen Operation ein sehr gutes, so dass er im ganzen jedenfalls mehr Nutzen als Schaden von der Ölinfusion gehabt hat. Immerhin bleibt der Fall ein warnendes Beispiel und man wird aus ihm die Lehre ableiten, Ölinfusionen in die Pleura nur dann vorzunehmen, wenn man sicher ist, nicht in die Lunge zu gelangen. Hier ist das Murphy-Brauersche Schnittverfahren dem Punktionsverfahren zweifellos überlegen. Im übrigen möchte ich aber das Kind nicht mit dem Bade ausschütten und die Ölinfusion überhaupt verwerfen, wie es Forlanini tut. Es ist richtig, dass das Öl in der Pleura Reizerscheinungen macht und zur Entstehung einer aseptischen Pleuritis exsudativa führt. Aber das ist bei solchen



Fällen, wo wir eine länger dauernde Kompression des Unterlappens erreichen wollen, kein Nachteil. Eventuell kann man davon sogar eine Lockerung alter Adhäsionen erwarten, wovon dann die nachfolgenden Gaseinblasungen profitieren könnten. Schmerzhaft ist die Ölpleuritis nach meinen Beobachtungen nicht (s. Beobachtung 19, 20, 21), wenn sie auch mit leichten Fieberbewegungen einhergeht.

Die Beobachtungen 15 und 16 bedürfen keiner weiteren Erläuterung. Die letztere ist insofern unvollständig, als der Versuch, den Pleuraspalt zu finden, nur einmal gemacht wurde. Möglich, dass die weiteren Versuche doch zum Ziel geführt hätten. Im ganzen ist jedenfalls die Zahl der Misserfolge in der Anlegung eines Pneumothorax bei Bronchiektasen eher noch grösser als bei Tuberkulose. Brauer, der einzige Autor, welcher ausser mir die Kompressionstherapie auch auf Bronchiektasen ausgedehnt hat, hat unter vier Fällen einmal einen völligen Misserfolg gehabt. Das würden also zusammen vier Misserfolge unter zwölf Fällen = $33^1/_3$ % sein.

Gruppe B.

Hierunter fällt nur eine Beobachtung, in welcher die Behandlung eine unzureichende war, insofern nur eine einmalige Lufteinblasung vorgenommen werden konnte. Die unangenehmen Empfindungen dabei — von einem eigentlichen Kollaps kann nicht wohl die Rede sein — waren wohl die Veranlassung, weshalb die Patientin alsbald ihre Entlassung verlangte, wenn sie diesen Zusammenhang auch nicht direkt zugab. Gerade bei Bronchiektasen ist es klar, dass Erfolge, wenn überhaupt, dann nur von einer dauernden Kompression der befallenen Lungenabschnitte erwartet werden können (s. u.).

Beobachtung 17: B. Hermann, Ausfahrer, 23 Jahre aus Dresden; aufgenommen 24. VIII. 1906, entlassen 10. XII. 1906.

Diagnose: Bronchiektasen im linken Unterlappen, diffuse Bronchitis.

Anamnese: Patient hat früher schon an Husten gelitten. Seit einigen Wochen Stechen in der linken Seite, zunehmender Husten und Auswurf. In der Familie keine Lungenkrankheiten.

Status: Mittelgrosser, gut genährter Mann. Nur ausnahmsweise geringe Temperatursteigerungen. Brustkorb dehnt sich bei der Atmung gleichmässig aus. Hintere untere Lungengrenze an der 12. Rippe verschieblich. Über beiden Lungen bronchitische Geräusche. Etwas Husten und eiteriger Auswurf. Darin keine Tuberkelbazillen. Die übrigen Organe frei von krankhaften Veränderungen.

Therapie und Verlauf: Unter Priessnitzschen Umschlägen und Infus. Ipecacuanhae subjektive Besserung des Befindens innerhalb kurzer Zeit. Die Rasselgeräusche schwinden über den Oberlappen, halten sich aber auf beiden Unterlappen. Über dem linken Unterlappen sind sie teilweise klingend, hier



auch zeitweise hauchendes Atmen hörbar. Auswurf sehr reichlich, münzenförmig, ohne Tuberkelbazillen.

3. IX. Die diffuse Bronchitis ist abgeheilt, auf dem linken Unterlappen sind aber Erscheinungen zurückgeblieben: die Lungengrenze hier deutlich weniger verschieblich als rechts. Das Atmungsgeräusch ist verschärft, das Rasseln teilweise klingend. Im Auswurf gelegentlich kleine Pigmenthaufen; mikroskopisch ist aber das Kohlepigment nur innerhalb der Zellen vorhanden.

24. IX. Infusion von 800 ccm Luft in die linke Pleurahöhle im 9. I.-C.-R. Patient ist dabei ängstlich und wird etwas schwach, erholt sich aber sofort unter Wein. Danach steht die linke untere Grenze tiefer, die Dämpfung hat sich aufgehellt. Geringes Hautemphysem.

30. IX. Patient hat sich erholt, atmet jetzt heisse Luft ein.

12. X. Entlassung auf Wunsch. Linke untere Lungengrenze deutlich weniger verschieblich als rechts. Man hört l.h.u. noch scharfes Atmen und Rasselgeräusche. Die übrigen Lungenteile frei. Keine Veränderung des Auswurfs. 4 Pfund Gewichtszunahme.

Epikrise: Keine Beeinflussung von Bronchiektasen im linken Unterlappen durch einmalige Lufteinblasung in die Pleurahöhle.

Gruppe C.

In dieser Gruppe, in welcher die Behandlung soweit durchgeführt werden konnte, dass man einen Erfolg erwarten durfte, figurieren vier Fälle. In dem ersten derselben (Beobachtung 18) wurde längere Zeit hindurch ein kompletter künstlicher Pneumothorax unterhalten, die beiden nächsten wurden mit Ölinfusionen behandelt, der letzte mit zweimaliger O_2-Infusion und später noch einmal mit Ölinfusion.

Beobachtung 18: Klara F., 18 Jahre, Almosenempfängerin aus Dresden, aufgenommen am 14. VII., später am 4. XII. 1906, entlassen am 9. V. 1907.

Diagnose: Bronchiektasen.

Anamnese: Klagt seit 1½ Jahren über Husten und Auswurf, der übel riecht und täglich in der Menge von 1 Weinglas entleert wird. Ursache und Zeit des Beginns unbekannt. Hat früher nur Diphtherie und Gelbsucht gehabt. Beide Eltern an Schwindsucht gestorben.

Status: Kleine, aber nicht schlecht genährte Person. Ganz leichte Temperatursteigerungen von Zeit zu Zeit. Über den Lungen überall normaler Perkussionsschall und gute Verschieblichkeit der Grenzen. Beide Seiten gut und ausgiebig mit der Atmung beweglich. Links sowohl wie rechts hinten unten hört man vereinzelte Rasselgeräusche, feucht, nicht klingend, die aber zeitweise, besonders nach Husten, verschwunden sind. Der Auswurf ist schleimig-eiterig, übelriechend, enthält keine Dittrichsche Pfröpfe, keine elastischen Fasern und keine Tuberkelbazillen, aber vorübergehend etwas Blut.

Therapie und Verlauf: Da Umschläge und die üblichen Medikamente nichts nützen, wird erst rechts, später links ein zeitweiser Pneumothorax angelegt und jedesmal etwa 2—8 Wochen unterhalten. Patient verträgt die Einblasungen gut, die betr. Lunge kollabiert vollständig, aber eine Besserung tritt nicht ein. Auf Wunsch zunächst entlassen.





Wiederaufnahme am 4. XII. 1906. In letzterer Zeit wieder mehr Husten und Auswurf. Ernährungszustand gut. Foetor ex ore. Über den Lungen normaler Klopfschall, Grenzen verschieblich, überall vesikuläres Atmungsgeräusch, nur rechts und links hinten unten vereinzeltes feuchtes Rasseln. Keine Trommelschlägelfinger. Hustet täglich ca. 1—2 Esslöffel rein-eiteriges, übelriechendes Sputum aus, in demselben keine Dittrichsche Pfröpfe, keine Tuberkelbazillen, keine elastischen Fasern. Herz und Unterleibsorgane normal. Gelegentlich abends leichte Temperatursteigerungen.

Am 12. XII. wird, da links die meisten Rasselgeräusche zu sein scheinen (rechts vielleicht nur fortgeleitet), wiederum Luft in die linke Pleura eingelassen (1100 ccm). Unmittelbar danach geringe Dyspnoe, die sehr schnell verschwindet. Schon am nächsten Tage ist Patientin wieder auf. Der Pneumothorax wird durch wiederholte Einblasungen am 17. und 24. XII. (jedesmal 1100—1200 ccm) zu einem ständigen gemacht. Wiederholte Röntgenaufnahmen zeigen (siehe Tafel III, Fig. 6), dass die Lunge ganz platt gedrückt ist. Herzdämpfung ist verschwunden, desgleichen das Atmungsgeräusch und das Rasseln. So hält sich der Zustand, ohne dass weitere Einblasungen nötig sind, bis gegen Mitte März 1907. Von da ab langsames Wiederanlegen der Lunge. Der Auswurf, der in der ersten Zeit nach der Einblasung scheinbar etwas nachliess, besteht in der späteren Zeit unverändert fort. Ebenso die Temperatursteigerungen. Rechtsseitig werden gelegentlich einzelne Rasselgeräusche an der Basis gehört. Sonst Wohlbefinden, langsame Gewichtszunahme (im ganzen 5 Pfund). Nachdem im Laufe des April 1907 die linke Lunge wieder entfaltet ist, sind links hinten unten auch wieder mehr Rasselgeräusche zu hören. Der Auswurf hat sich aber nicht vermehrt, der Zustand ist unverändert geblieben. Unter diesen Umständen wird von einem erneuten rechtsseitigen Pneumothorax abgesehen und die Patientin zum Zwecke einer Luftkur entlassen.

Epikrise: Bei geringfügigen Bronchiektasen, deren Sitz wahrscheinlich hauptsächlich der linke Unterlappen ist, keinerlei Besserung durch mehrmonatlichen künstlichen Pneumothorax links. Auch rechtsseitige Lufteinblasung ist ohne Erfolg.

Beobachtung 19: Anna R., 24 Jahre, Hausmädchen, im Krankenhause beobachtet vom 19. III. bis 10. IV. 1906.

Diagnose: Chron. Induration des rechten Unterlappens, Pleuritis adhaesiva.

Anamnese: Angeblich seit 1 Jahr reichliche Schleimmengen ausgehustet. Vor 3 Wochen mit Fieber und Frösteln erkrankt, vermehrter Auswurf. Keine Belastung, in der Jugend gesund.

Status: Mittelgrosses, kräftig gebautes, leidlich genährtes Mädchen. Rechte Brustseite wird bei der Atmung weniger bewegt. Rechts hinten vom Angulus scap. ab Dämpfung, nach vorn zu abfallend. Verschieblichkeit der unteren Lungengrenze hinten nicht deutlich. Im Bereiche der Dämpfung lautes Bronchialatmen. Vordere rechte Lungengrenze ist anscheinend verschieblich. Die übrigen Lungenteile frei. Reichlicher, eiteriger, etwas fötide riechender Auswurf, keine Bazillen darin. Herz und die übrigen Organe ohne krankhaften Befund. Urin frei. Im Durchleuchtungsbilde Schatten im Bereiche der Dämpfung, schlechte Verschieblichkeit des Zwerchfelles auf der rechten Seite.

Therapie und Verlauf: 23. III. 100 ccm steriles Öl infundiert im 8. I.-C.-R., seitlich, wo die Verschieblichkeit der Pleura nach der Perkussion vorhanden ist. Ziemlich heftige Schmerzen während der Infusion an der



Punktionsstelle. In den nächsten 2 Tagen leichte Temperatursteigerungen und Zunahme der Dämpfung seitlich und vorn. Atmung daselbst auch abgeschwächt-bronchial.

3. IV. Sputummenge hat wesentlich abgenommen, in demselben vereinzelte elastische Fasern, keine Bazillen, Lungenbefund nicht verändert. Auf Wunsch entlassen.

Epikrise: Keine Besserung einer chron. Induration des rechten Unterlappens durch einmalige Ölinfusion.

Beobachtung 20: P. B., 19 Jahre, Kutscher, aufgenommen 23. II. 1906.

Diagnose: Emphysem, Bronchitis foetida; wahrscheinlich Bronchiektasen in beiden Unterlappen.

Anamnese: Als Kind Masern und Keuchhusten. Leidet seit der Schulzeit an Kurzatmigkeit und Herzklopfen bei angestrengter körperlicher Bewegung, ferner an Husten und Auswurf. Letzterer hat in den letzten Monaten erheblich zugenommen, ist eiterig geworden und riecht intensiv.

Status: Schmächtiger, mässig ernährter Mann. Geringe Zyanose der Lippen und des Gesichts, leichte Dyspnoe, Hühnerbrust. Lungengrenzen durchschnittlich um 1 Interkostalraum erweitert, wenig, aber deutlich verschieblich. Atmungsgeräusch abgeschwächt, über den unteren Lungenteilen beiderseits feuchte Rasselgeräusche. Ausgesprochene Trommelschlägelfinger. Reichlicher eiteriger Auswurf, namentlich morgens. Derselbe riecht fötide, enthält Dittrichsche Pfröpfe, keine elastischen Fasern und keine Tuberkelbazillen. Abdominalorgane und Nervensystem ohne krankhafte Veränderungen. Kein Fieber.

Therapie und Verlauf: Da auf die gewöhnlichen Mittel (Terpentinpfeife, Umschläge etc.) keine Besserung eintritt, werden am 2. III. 150 ccm sterilen Olivenöls in die rechte Pleura infundiert. Die Infusion ist schmerzlos. Abends Temperatursteigerung bis 39 °. Es entwickelt sich in den nächsten Tagen ein handbreites Exsudat in der rechten Pleurahöhle, Husten und Auswurf lassen etwas nach, keine subjektiven Beschwerden.

17. III. Infusion von 200 ccm sterilen Öles in die linke Pleurahöhle. Abends wiederum Temperatursteigerung bis 39°, erst am 22. III. ist die Temperatur zur Norm zurückgekehrt. Es entwickelt sich in den nächsten Tagen ein kleines, etwa 3 Finger breites Exsudat in der linken Pleurahöhle. Keine subjektiven Beschwerden. Der Auswurf nimmt zunächst an Menge etwas zu, das Allgemeinbefinden ist besser.

2. IV. Rechte Pleura jetzt wieder frei von Exsudat. Links noch leichte Dämpfung, kein Fieber mehr. Auswurf ziemlich reichlich.

10. IV. Auch in der linken Pleura jetzt kein Exsudat mehr.

24. IV. In der letzten Zeit kleiner schwacher Puls, ferner Schmerzen in beiden Knie- und Fussgelenken, die etwas geschwollen sind. Besserung auf Aspirin und Salizyl.

26. IV. Puls wieder kräftiger. Beide Pleuren frei. Nur vereinzelte Rasselgeräusche beiderseits h.u. Auf Wunsch der Eltern nicht wesentlich gebessert entlassen.

Nach späterer Mitteilung (April 1907) soll Patient gestorben sein.

Epikrise: Doppelseitige Bronchiektasen in den Unterlappen emphysematöser Lungen, vermutlich im Anschluss an Morbillen in der Kindheit entstanden. Ölinfusion in die Pleura, erst rechts, dann links. Beiderseits Bildung kleiner Exsudate ohne Störung des Allgemeinbefindens. Nur geringe Besserung des Auswurfs.



Beobachtung 21: O. H., 36 Jahre alt, Korbmacher, aufgenommen am 14. IV. 1905.

Diagnose: Stenose des Bronchus dexter mit konsekutiven Bronchiektasen.

Anamnese: Als Kind Masern, sonst niemals ernstlich krank gewesen. Seit vielen Jahren besteht Husten. Am 16. VI. mit Mattigkeitsgefühl und Stechen in der rechten Brustseite bettlägerig geworden. Keine Lues.

Status: Mittelgrosser, kräftig gebauter, gut genährter Mann. Temperatur 39,2, Puls 120. Auf der rechten Brustseite von der Klavikula abwärts Dämpfung, welche sich nach unten zu wieder aufhellt. Ebenso in der Axilla und in der Gegend des Schulterblattes Dämpfung. Im Bereiche der Dämpfung verschärftes Atmungsgeräusch und dichtes, zum Teil klingendes Rasseln. Die rechte untere Lungenhälfte ist verschieblich, die Spitze und die unteren Teile frei von Veränderungen. Ebenso ist die linke Lunge frei. Herz und die übrigen Organe ohne Veränderungen. Es wird etwas eiterig-blutiger Auswurf von fadem Geruch entleert. Auf dem Röntgenschirme entspricht der Dämpfung ein Schatten. Die Atmung ist leicht stridorös. Im Kehlkopfbilde ist die Schleimhaut der Stimmbänder und des Larynx leicht gerötet, die Bifurkation der Trachea ist unregelmässig, der rechte Hauptbronchus erscheint spaltförmig verengt, in demselben etwas eiteriges Sputum.

Therapie und Verlauf: Nachdem das Fieber in einigen Tagen zur Norm zurückgekehrt ist, ohne dass sich der objektive Befund geändert hat und nachdem die üblichen Mittel (Ipecacuanha, Balsam. peruvian., Umschläge) keinen Erfolg gebracht haben, werden am 7. VII. ca 1200 ccm sterilen O_2 in die rechte Pleurahöhle infundiert. Danach leichte Dyspnoe, sonst keine Beschwerden, keine Temperatursteigerung. In den nächsten Tagen etwas Hautemphysem, der Auswurf wird merklich geringer. Nach etwa 8 Tagen ist von dem infundierten O_2 nichts mehr nachweisbar, aber die frühere Dämpfung ist verschwunden, auf dem Röntgenschirme sieht man nur noch einen leichten Schatten in den mittleren Teilen der rechten Lunge. Auch später tritt die Dämpfung nicht wieder auf.

In den nächsten Wochen keine wesentliche Veränderung. Es wird versucht auf bronchoskopischem Wege den rechten Hauptbronchus zu erweitern, aber ohne Erfolg. Patient nimmt zu, fühlt sich sonst wohl, hat aber stets etwas kurzen Atem (Stridor) und eiterigen Auswurf. Am 13. XII. erneute Infusion von 1200 ccm sterilen O_2 in die rechte Pleurahöhle. Dieselbe verursacht ausser geringer Dyspnoe für 24 Stunden keine Beschwerden, hat aber auch keinen Erfolg hinsichtlich der Expektoration aufzuweisen. Bis zum 21. XII. sind noch Reste des infundierten Gases durch Perkussion und Auskultation nachzuweisen.

Am 2. II. 1906 werden, da die Beschwerden die gleichen geblieben, ca. 300 ccm sterilen Olivenöles in die rechte Pleura infundiert. Unmittelbar nachher keine Beschwerden, aber in den nächsten Tagen Temperatursteigerungen bis 38,7°, welche ca. 6 Tage währen. Während derselben bildet sich r.h.u. eine etwa handbreite Dämpfung mit abgeschwächtem Atmungsgeräusch. Eine Probepunktion am 16. II. ergibt eine milchige Flüssigkeit, welche (mikroskopisch) aus einer Emulsion feiner Öltropfen und Eiterkörperchen besteht. Keine Mikroorganismen. Das Exsudat schwindet nur ganz langsam, Spuren desselben sind noch Ende März nachweisbar. Das Befinden wird durch das kleine Exsudat nicht beeinflusst, aber auch der Auswurf und die stridoröse Atmung bleiben unverändert. Entlassen 6. IV. 1906.

Epikrise: Verengung des rechten Hauptbronchus mit besonderer Beteiligung des mittleren rechten Bronchus. Bronchi-



ektasen im rechten Mittellappen, zeitweise pneumonische Verdichtung daselbst. Letztere schwindet nach einer O_2-Infusion, während die Erscheinungen der Bronchiektasen bleiben. Auch eine zweite O_2-Infusion und eine Ölinfusion mit nachfolgender Exsudatbildung sind ohne Einfluss auf die letzteren.

Das Resultat aller dieser Fälle muss als ein negatives bezeichnet werden. Besonders eklatant trat die Erfolglosigkeit der Kompressionstherapie im Fall 18 zutage. Hier handelte es sich um zweifellos nicht sehr ausgedehnte Bronchiektasen in einem oder beiden Unterlappen. Die Pleuren waren vollkommen frei und die Anlegung des künstlichen Pneumothorax gelang ohne Schwierigkeit. Es wurde erst die eine, dann die andere Lunge für kurze Zeit komprimiert, später die am meisten betroffene rechte Seite für längere Zeit (vier Monate). Eine Besserung trat in keiner Weise ein, obwohl die Kompression der Lunge eine vollständige war und die Patientin sie ohne jede Beschwerden ertrug. Nicht anders sind die Ergebnisse der Fälle 19 und 20. In beiden wurde durch Ölinfusion ein künstliches Exsudat erreicht, das für längere Zeit eine Kompression der befallenen Unterlappen bewirkte, ohne dass sich ein Einfluss auf den Gesamtzustand bemerkbar machte. In Fall 19 ist zwar bemerkt, dass die Sputummenge während der Kompression wesentlich abgenommen habe, doch möchte ich nach dem, was ich oben hierüber ausgeführt habe, nicht allzuviel Wert darauf legen. Auch bei Patient Nr. 19 war nach der ersten Infusion eine Abnahme von Husten und Auswurf zu verzeichnen, und doch ist er schliesslich an seinem Leiden zugrunde gegangen. Mit etwas grösserem Rechte könnte in Fall 21 von einer Besserung die Rede sein, insofern nach der ersten O_2-Einblasung die Dämpfung über dem rechten Mittellappen dauernd verschwand. Die übrigen Symptome der Bronchiektasen blieben indes die gleichen und wurden auch durch die späteren therapeutischen Versuche nicht beeinflusst. Offenbar bestand hier anfangs die Komplikation einer leichten Aspirationspneumonie, auf welche die O_2-Einblasung günstig wirkte. Der zugrundeliegende Prozess der Höhlenbildung hinter dem verengten Bronchus blieb unbeeinflusst.

Sehen wir die von anderen Autoren bisher mitgeteilten Erfahrungen der Kompressionstherapie bei Bronchiektasen auf die erzielten Resultate an, so kommen eigentlich nur die vier von Brauer in seiner letzten Publikation mitgeteilten Fälle in Betracht[1]). In zweien derselben bezeichnet

[1]) Ich schliesse hier den von ihm nur kurz erwähnten Fall an, bei dem die Anlegung des Pneumothorax nicht gelang.



Brauer den Erfolg als günstig und man muss nach den Ausweisen der Krankengeschichten ihm beistimmen. Freilich ist die Beobachtungszeit in beiden Fällen eine verhältnismässig kurze (vier und zweieinhalb Monate), so dass abgewartet werden muss, wie sich das Dauerergebnis stellen wird.

Aus meinen eigenen Erfahrungen möchte ich den Schluss ableiten, dass sich die Kompressionsbehandlung für Fälle von ausgesprochenen Bronchiektasen nicht eignet. Ich weiss wohl, dass ich mich damit in Widerspruch stelle mit meinen eigenen, auf dem 23. Kongress für innere Medizin getanen Äusserungen. Damals stand ich unter dem frischen Eindruck der in der nächsten Abteilung (III) noch mitzuteilenden erfreulichen Ergebnisse bei Aspirationspneumonien und fötiden Bronchitiden und warf diese Fälle mit den Bronchiektasen, wenn ich so sagen darf, in einen Topf. Erst später habe ich mich von dem völlig verschiedenen Verhalten dieser beiden Gruppen überzeugen müssen. Aspirationspneumonien, zumal wenn sie frisch sind und fötide Bronchitiden reagieren gut auf die Kompression, wirkliche Bronchiektasen nicht. Das demonstriert in ausgezeichneter Weise der Fall 18, bei dem anfangs beides bestand; die Aspirationspneumonie verschwand unter der O_2-Infusion, die Bronchiektasen blieben.

Vergegenwärtigt man sich die anatomischen Veränderungen bei den beiden Krankheitsformen, so ist dieses verschiedene Ergebnis der Therapie nur allzu gut verständlich. Während aspirationspneumonische Prozesse und fötide Bronchitiden ohne irreparable Veränderungen des Lungengewebes bestehen können, gibt es so gut wie keine Bronchiektasen ohne schwielige Induration der beteiligten Lungenabschnitte. Diese schweren Veränderungen des Gewebes sind irreparabel und die Kompressionstherapie kann hier nur dadurch einen Erfolg erreichen, dass sie die ganze Lunge total komprimiert. Das wird wegen der Pleuraverwachsungen in der Regel unmöglich sein, sollte es aber dennoch erreicht werden, so muss die Kompression der Lunge dauernd eine vollständige bleiben, denn jede Wiederentfaltung wird auch die vorhandenen Höhlen wieder erweitern. Darüber aber fehlen uns bisher noch genügende Erfahrungen, ob unter einem über längere Zeit unterhaltenen künstlichen Pneumothorax die kollabierte Lunge schliesslich völlig karnefiziert, so dass sie spontan nicht wieder sich entfalten kann.

3. Aspirationspneumonien und fötide Bronchitiden.

Ich lasse zunächst die drei einschlägigen Beobachtungen folgen:

Beobachtung 22: S., Gerber, 54 Jahre, aufgenommen 8. I. 1906, entlassen 17. II. 1906.

Diagnose: Pharynxkarzinom; Aspirationspneumonie des rechten Oberlappens.

Anamnese: Früher stets gesund, seit 2 Monaten Husten und Auswurf, der in letzter Zeit auffallend riecht. Erhebliche Abmagerung.

Status: Mittelgrosser, kräftiger aber schlecht genährter Mann. Im Bereich des rechten Oberlappens (vorn bis zur 3. Rippe, hinten bis zur Mitte der Skapula reichend) Dämpfung mit Bronchialatmen und klingendem Rasseln. Die übrigen Lungenteile frei, die rechte untere Lungengrenze gut verschieblich. Reichlicher schleimig-eiteriger Auswurf von fötiden Geruch. Derselbe enthält keine Dittrichsche Pfröpfe, keine elastischen Fasern, keine Tuberkelbazillen. Bei der laryngoskopischen Untersuchung findet sich im linken Sinus pyriformis eine flache, höckerige, leicht ulzerierte Geschwulst, welche den Kehlkopf etwas zur Seite drängt. Herz und die übrigen Organe frei von krankhaften Störungen. Erhebliche Fieberbewegungen.

Therapie und Verlauf: Im Sputum niemals Tumorbestandteile aufzufinden. Am 16. I. werden ca. 1100 ccm sterile Luft in die rechte Pleurahöhle infundiert. Danach überall tympanitischer Schall über der rechten Brusthälfte, Atmungsgeräusch stark abgeschwächt. In den nächsten Tagen beginnt die Temperatur langsam abzufallen, der Auswurf lässt etwas nach an Menge, subjektiv bessert sich das Befinden. Am 28. I. ist die Luft in der Pleurahöhle nicht deutlich mehr nachzuweisen, man findet wieder eine leichte Dämpfung über dem Oberlappen, aber kein deutliches Bronchialatmen mehr. Am 5. II. ist die Temperatur normal, um es fortan auch zu bleiben, subjektives Befinden sehr gut, Gewichtszunahme. Auswurf nur noch sehr spärlich, ist nicht mehr fötide. Am 17. II. gebessert entlassen.

Epikrise: Deutlicher günstiger Einfluss einer Luftinfusion auf eine Aspirationspneumonie des rechten Oberlappens bei Pharynxkarzniom.

Beobachtung 23: E. H., 50 Jahre, Gutsbesitzer, aufgenommen 9. IX., entlassen 15. XI 1905.

Diagnose: Bronchitis foetida lobul. infer. sin. (Pigmentdurchbruch?)

Anamnese: Seit mehreren Jahren Husten mit Auswurf, besonders in der kalten Jahreszeit. Seit Frühjahr 1905 hat derselbe zugenommen und ist seit 2 Monaten stark übelriechend. Dabei in den letzten Wochen Schwächegefühl, Übelbefinden und Gewichtsabnahme.

Status: Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann von schlechtem Ernährungszustand. Brustkorb stark gewölbt, beide Seiten dehnen sich bei der Atmung gut aus, die Lungengrenze an normaler Stelle verschieblich. Überall voller Schall. L.h.u. vereinzelte feuchte Rasselgeräusche. Sehr reichlicher, eiterig-schleimiger Auswurf von stinkendem Geruch, wird besonders morgens maulvoll entleert. In demselben finden sich weder Dittrichsche Pfröpfe, noch elastische Fasern, noch Tuberkelbazillen, wohl aber zeitweise schwarze Fetzen, welche sich unter dem Mikroskop als Haufen von Kohlepigment, eingehüllt in Detritus, erweisen. Die übrigen Organe weisen keine krankhaften Veränderungen auf. Es besteht dauerndes Fieber bis 38,3°.



Therapie und Verlauf: Da die üblichen Mittel (Packungen, Terpentinpfeife, Perubalsam) ohne Erfolg bleiben, auch das Fieber nicht nachlässt, werden am 7. X. ca. 200—300 ccm sterile 0,9 % Kochsalzlösung in die linke Pleurahöhle infundiert. Danach keine Beschwerden, aber eine etwa 2 Finger breite Schallverkürzung über die h.u. Lungengrenze. Am nächsten Tage fällt das bis dahin noch vorhandene Fieber definitiv ab, der Auswurf wird auffallend weniger und riecht nicht mehr, das Allgemeinbefinden und der Appetit heben sich sichtlich. Die infundierte Flüssigkeit ist noch einige Zeit nachweisbar, am 19. X. ist indes der Lungenbefund bereits vollkommen negativ, Auswurf nur noch sehr spärlich, schleimig.

Am 15. XI. Entlassung mit 18 Pfund Gewichtszunahme, geheilt bis auf geringen spärlichen schleimigen Auswurf, welcher ebenfalls in den nächsten Wochen schwindet.

Patient ist später wiederholt von mir untersucht worden, zuletzt im Herbst 1906. Er war völlig gesund. Lungenbefund negativ.

Epikrise: Eiterige Bronchitis im linken Unterlappen, vielleicht hervorgerufen durch Pigmentdurchbruch einer Bronchialdrüse (Pigmentfetzen im Auswurf). Nach der Infusion von Kochsalzlösung in die rechte Pleura auffallende Besserung, welche zur Heilung führt.

Beobachtung 24: Th. M., 51 Jahre, Schlosser, aufgenommen am 22. I., entlassen am 2. II. 1906.

Diagnose: Fötide Bronchitis und Infiltration des rechten Unterlappens.

Anamnese: Patient, früher stets gesund, ist seit dem 20. XI. krank. Beginn mit Frost, Husten und Auswurf, der vom ersten Tage an übel roch. Bisherige Behandlung ohne Erfolg.

Status: Mittelgrosser, gut genährter Mann. Brustkorb dehnt sich gut aus. Lungengrenzen an normaler Stelle verschieblich. Rechts h.u. eine handbreite Zone tympanitisch-gedämpften Schalles. Atmungsgeräusch hier leicht bronchial; feuchte, teilweise klingende Rasselgeräusche. Auswurf, in Ballen entleert, riecht fötid. Darin keine elastischen Fasern, keine Tuberkelbazillen. Herz und die übrigen Organe ohne Befund. Kein Fieber.

Therapie und Verlauf: Am 23. I. Infusion von 1200 ccm steriler Luft in die rechte Pleurahöhle. Danach steht die untere Grenze an der 12. Rippe, die Dämpfung ist völlig verschwunden, das Atmungsgeräusch stark abgeschwächt. Keine Beschwerden nach der Infusion. In den nächsten Tagen wird der Auswurf zunächst reichlicher, dreischichtig, stark übelriechend, vom 26. I. an nimmt er aber ab und wird später nur noch ganz spärlich entleert. Am 29. I. lässt die Perkussion und Auskultation keine freie Luft in der Pleurahöhle mehr nachweisen. Rechts h.u. ist die Dämpfung nur andeutungsweise wiedergekehrt, im Röntgenbilde zeigt sich hier ein ganz leichter Schatten. Patient, welcher durch den Krankenhausaufenthalt „nervös“ wird, wird auf seinen Wunsch entlassen.

Nach Mitteilung des behandelnden Arztes vom 10. III. ist der Patient seit der Entlassung innerhalb kurzer Zeit völlig geheilt. Am 2. IV. und am 3. V. 1907 wieder untersucht. Patient ist gesund, Lungenbefund negativ.

Epikrise: Fötide Bronchitis und Infiltration des rechten Unterlappens, welche anderweitiger Behandlung nicht weicht, wird durch einmalige Luftinfusion in die Pleura zur Ausheilung gebracht.

Die drei Fälle sind nicht gleichwertig. Fall 22 stellt eine unzweifelhafte Aspirationspneumonie des rechten Oberlappens bei Pharynxkarzinom vor; Fall 23 eine fötide Bronchitis des linken Unterlappens bei Pigmentdurchbruch einer Bronchialdrüse, ebenfalls durch Aspiration entstanden[1]); Fall 24 eine fötide Bronchitis mit konsekutiver Infiltration des rechten Unterlappens und mit unklarer Ätiologie. *Alle drei Fälle wurden auffallend günstig beeinflusst, und zwar 19 und 21 durch einmalige Luftinfusion, 20 durch einmalige Infusion von Kochsalzlösung.* Das konnte natürlich nur dann möglich sein, wenn chronisch-indurierende Prozesse in den erkrankten Teilen fehlten. Ich erblicke deshalb in derartigen Fällen im Gegensatz zu den eigentlichen Bronchiektasen besonders günstige Objekte für die Kompressions-Behandlung. Weitere Kommentare daran zu knüpfen scheint mir unberechtigt, solange nicht ausgedehntere Erfahrungen vorliegen.

III. Gesamterfolge und Indikationen der Kompressions-Therapie.

Bei der Besprechung der Ergebnisse meiner Beobachtungen und der gesamten bisher veröffentlichten Erfahrungen mit der Kompressions-Therapie empfiehlt es sich, die Fälle von Tuberkulose von den übrigen Fällen (Bronchiektasen, Aspirationspneumonien usw.) zu trennen.

A. Tuberkulose.

Meine eigenen Erfahrungen mit der Lungentuberkulose bestätigen zunächst die Richtigkeit folgender drei von Forlanini aufgestellten Forderungen:

1. *Die Erzeugung des künstlichen Pneumothorax muss langsam und stufenweise vor sich gehen*, d. h. es soll immer, auch bei der ersten Punktion, nur ein verhältnismässig kleines Quantum Gas auf einmal infundiert werden. *Forlanini* spricht von 200 bis 300 ccm; ich glaube aber, dass man eine so strenge Abmessung nicht zu machen braucht, denn es gibt genug Fälle, wo keine Pleura-Adhäsionen bestehen und wo 500, ja selbst 1000 ccm schon das erstemal ohne jegliche Beschwerden vertragen werden. In solchen Fällen die Gasmenge auf ¼ l zu beschränken, hat keinen Sinn, weil der Patient dadurch nur um so häufiger gezwungen wird, sich der Prozedur von neuem zu unterziehen. Ich möchte deshalb empfehlen, zwar im allgemeinen an der Infusion kleiner Quanta festzuhalten, die obere Grenze aber bis auf 500 (in Ausnahmefällen 750) ccm hinaufzurücken und im Einzelfalle von den Empfindungen des Kranken

[1]) Dieser Fall ist bereits in meiner Arbeit über die Pigmentdurchbrüche (Deutsch. Archiv f. klin. Med. 90. 1907. S. 142) literarisch verwertet worden.



abhängig zu machen. Da, wie wir gesehen haben, durch so kleine Gasquanta Verdrängungen des Mediastinums und dadurch bedingte Herz-Symptome nicht zu befürchten sind, handelt es sich hier im wesentlichen um psychische Erregungszustände und um die Schmerzen, welche bei Verklebungen der Pleurablätter durch die Zerrung oder Lösung der Adhäsionen verursacht werden. Beide geben keine Kontraindikation ab; im Gegenteil man ist gezwungen, die Lösung von Adhäsionen, wenn sie sich nicht als allzu fest erweisen, zu versuchen und muss zu dem Zwecke schliesslich doch den künstlichen Pneumothorax unter einen gewissen Druck setzen. Es empfiehlt sich aber zur Vermeidung etwa auftretender Schmerzen wenigstens der ersten Infusion eine Morphiumeinspritzung vorauszuschicken.

2. Die Lufteinblasung muss so oft wiederholt werden, bis der Pneumothorax ein kompletter ist. Wann das der Fall ist, muss nach den Verhältnissen des einzelnen Falles entschieden werden. Zeigt sich im Röntgenbild, dass die Lunge völlig komprimiert am Hilus anliegt, so ist dieser Zweck sicher erreicht, aber er kann auch schon vorher erreicht sein, denn die tuberkulös infiltrierte Lunge ist selbstverständlich nicht immer in dem Masse kontraktionsfähig, wie die gesunde. Eventuell muss der im Pneumothorax herrschende Druck zur Entscheidung mit herangezogen werden. Jedenfalls darf man, wie bereits erwähnt wurde, sich unter Umständen zum Zwecke der Erzielung eines kompletten Pneumothorax nicht vor der Anwendung eines etwas stärkeren Infusionsdruckes scheuen. Besser ist es aber, in den ersten Sitzungen jeglichen Überdruck zu vermeiden. Hat sich der Kranke an die Infusionen, die ja später nur mit einer einfachen spitzen Hohlnadel gemacht werden, gewöhnt, so braucht man nicht mehr so ängstlich zu sein. Gelingt es nicht, von einer Stelle aus die Adhäsionen zu lösen, so kann man nach Forlanini verschiedene, abgesackte Pneumothoraces erzeugen.

Die Frage, ob es sich empfiehlt, unter Umständen auf chirurgischem Wege unlösliche Adhäsionen zu trennen, muss noch offen bleiben, bis weitere Erfahrungen vorliegen. Prinzipiell besteht kein Grund, auf die Mitwirkung des Chirurgen (Rippenresektionen, Lungenchirurgie) in geeigneten Fällen zu verzichten.

3. Der Pneumothorax muss, wenn er vollständig geworden ist, dauernd, d. h. wenigstens ein Jahr unterhalten werden. Auch hier fehlen noch genügende Erfahrungen darüber, ob und wann eventuell die dauernd komprimierte Lunge die Fähigkeit, sich wieder auszudehnen, verliert. Es hängt das vielleicht mit der Aufsaugungsfähigkeit der Pleura zusammen, von der



wir wissen, dass sie später immer geringer wird, wahrscheinlich wird aber das entscheidende Moment wohl in den Veränderungen gelegen sein, die in der komprimierten tuberkulösen Lunge vor sich gehen. Zeigt das Allgemeinbefinden eine dauernd fortschreitende Besserung, sind Fieber und Auswurf seit längerer Zeit dauernd verschwunden, so wird in den meisten Fällen nichts im Wege stehen, probeweise mit weiteren Infusionen auszusetzen und abzuwarten, wie sich der weitere Verlauf spontan gestaltet.

Wie gross die Zwischenräume zwischen den einzelnen Infusionen sein müssen, lässt sich nicht in eine starre Regel fassen, bestimmend dafür ist das Röntgenbild, an dem sich besser als durch die physikalische Untersuchung erkennen lässt, wie weit die Aufsaugung des Gases vorgeschritten ist. Im allgemeinen wird in der ersten Zeit wohl alle 2—3 Tage, später vielleicht alle 8—14 Tage infundiert werden müssen.

Während hinsichtlich der soeben besprochenen drei Punkte die Ansichten der neueren Autoren, soweit ich sehe, vollständig übereinstimmen, ist die Frage, ob als Voraussetzung der Kompressions-Therapie die Beschränkung des Krankheitsprozesses auf eine Lunge verlangt werden muss, noch nicht völlig geklärt. Forlanini äussert sich darüber folgendermassen: „Eine etwaige Miterkrankung der anderen Lunge kontraindiziert die Behandlung nicht; ja, ist diese nur geringgradig affiziert, so kann der Krankheitsprozess auch in dieser stationär werden und sogar heilen; ein Beispiel dafür werde ich weiter unten anführen.“ Von derselben Meinung bin auch ich bei meinen Versuchen ausgegangen, habe aber keine günstigen Erfahrungen bei den doppelseitigen Tuberkulosen (Gruppe B) gemacht. Allerdings waren diese Fälle nicht nur weit vorgeschritten, sondern zum Teil auch noch weiter (mit Diabetes und Darmtuberkulose) kompliziert. Da der einmal angelegte Pneumothorax sehr lange unterhalten werden muss, so ergibt sich daraus schon von selbst, dass eine Affektion der anderen Seite nur in einem ganz beschränkten Umfange bestehen darf, von dem man eine spontane Ausheilung erwarten kann. Das ist auch offenbar der Sinn der Forlaninischen Worte und, so aufgefasst, — gewissermassen als Ausnahme von der Regel — mag man sie gelten lassen. Die Regel soll jedenfalls bleiben, dass klinisch die Tuberkulose einseitig sein muss, um den Fall für die Kompressions-Therapie geeignet erscheinen zu lassen. Auch unter dieser Bedingung werden ja noch genug latente Herde auf der anscheinend gesunden Seite unterlaufen, die später manifest werden und womöglich progredient verlaufen. Bei Forlanini und Lexer finden sich Bei-



spiele dafür. In der Tat ist es schwer einzusehen, inwiefern die Kompression einer Seite auch die Heilungsbedingungen in der anderen Lunge fördern sollte, wenn nicht durch den Umweg der allgemeinen Kräftigung des Körpers.

Ob bei einer ausschliesslichen oder doch ganz vorwiegend einseitigen Lungenerkrankung der Fall sich noch für die Kompressions-Behandlung eignet, darüber entscheidet — abgesehen von weiteren Komplikationen — allein die Ausdehnung der in den meisten Fällen zu erwartenden pleuritischen Adhäsionen. Auch bei ziemlich weit vorgeschrittener Anämie und erheblichem Kräfteverfall würde ich hier vor Luftinfusionen nicht zurückschrecken, da sie, in richtiger Weise ausgeführt, an sich keine grossen Anforderungen an den Kräftezustand stellen. So bin ich überzeugt, dass in meinen Fällen 13 und 14 eventuell noch ein gutes Resultat hätte erzielt werden können, wenn die Patientinnen die Fortsetzung der Therapie nicht verweigert hätten. Allerdings muss man in allen derartigen Fällen von vorgeschrittener, einseitiger Affektion darauf gefasst sein, dass die anscheinend gesunde Lunge bereits ebenfalls infiziert ist und ihre Erkrankung nun schnell fortschreitet.

Ein weiterer noch nicht völlig geklärter Punkt betrifft die Hämoptöe. Wie ich oben schon ausgeführt habe, kann meiner Ansicht nach in dem Vorausgehen einer solchen eher eine verstärkte Indikation als eine Kontraindikation der Infusionstherapie erblickt werden. Denn die Kompression ist doch offenbar geeignet, die Blutung zum Stillstand zu bringen. Tuffier und Scholl haben sogar direkt wegen der Hämoptoe infundiert. Von meinen Patienten hatte einer (Nr. 12) vor der Infusion wiederholte Blutungen gehabt, die sich nachher nicht mehr zeigten. Ein anderer (Nr. 13) hatte jedesmal nach der Infusion eine kleine Hämoptöe. Aber hier war die volle Kompression der Lunge nicht erreicht worden, es befand sich eine ausgespannte Kaverne im oberen Abschnitt und der Patient hatte auch vorher schon häufig derartige kleine Hämoptysen erlitten. Es liegt also nicht der geringste Grund vor, den Infusionen hier einen ungünstigen Einfluss in bezug auf die Erzeugung von Hämoptöe zuzuschreiben.

Wenden wir uns nun zu den Erfolgen, so kann ich unter meinen Patienten nur zwei (Nr. 10 und 11) als auffallend günstig beeinflusst bezeichnen und in einigen weiteren, in denen die Behandlung nicht streng durchgeführt werden konnte (Nr. 4, 5, 6, 7, 12) von einem vorübergehend günstigen Einfluss sprechen. Diese Zahlen sind klein, aber man darf nicht vergessen, dass ich die Forlaninischen Forderungen, von denen ich oben gesprochen habe, im Anfang nicht

streng eingehalten habe. Unter richtiger Beobachtung derselben würde das Verhältnis der erfolgreichen Fälle sicher ein besseres gewesen sein. Brauer hat unter fünf Fällen (einschliesslich eines Misserfolges in bezug auf die Anlegung des Pneumothorax) zwei wesentliche Erfolge zu verzeichnen, Lexer unter vier Fällen einen. Das würde in Summa 5 erhebliche Erfolge auf 22 in Behandlung genommene Fälle machen, also 22,7 %. Berücksichtigt man, dass unter diesen 22 Fällen ebensoviel (22,7 %) waren, bei denen die Anlegung des Pneumothorax aus mechanischen Gründen (Verwachsungen) nicht gelang, und dass bei einer nicht geringen Anzahl das Ausbleiben des Erfolges durch die Weigerung der Patienten, die Behandlung fortsetzen zu lassen, bedingt war, so kann das Gesamtergebnis immerhin als ein bemerkenswertes bezeichnet werden. Auf der sorgfältigen Auswahl der Fälle und der konsequenten Durchführung der Therapie beruht es wohl, dass Forlanini wesentlich bessere Resultate erzielt hat, als wir deutschen Autoren, wenn wir auch sein Zahlenverhältnis noch nicht genau kennen. Aber ich meine, dass mit Zahlen allein der Wert der Infusions-Therapie heute noch nicht abgemessen werden kann, sondern nur durch genaue Verfolgung einzelner, allen Anforderungen entsprechender Fälle.

Hierin aber, in der richtigen Auswahl der geeigneten Fälle und in der sorgfältigen Durchführung der einmal begonnenen Therapie, scheint mir der Schwerpunkt der ganzen Frage zu liegen. Stellen wir uns die Gesamtheit der — sagen wir einmal — in den ersten beiden Stadien sich befindenden Lungentuberkulosen vor und fragen wir uns, wieviel davon für eine konsequent durchgeführte Kompressions-Therapie sich eignen würden, so wird der Prozentsatz der geeigneten sicher nur ein kleiner sein. Man versteht es also wohl, warum Forlanini in den 14 Jahren, in welchen er die Kompressions-Therapie anwendet, im ganzen nur 25 Fälle unter seinem gewiss noch nicht geringen Material an Tuberkulosekranken der Behandlung unterzogen hat. Rechnen wir aber weiter, dass unter den geeigneten Fällen im Verlaufe der Behandlung noch ein grosser Teil (mindestens die Hälfte) dadurch ausfällt, dass entweder die völlige Kompression nicht gelingt oder dass eine Erkrankung der anderen anscheinend gesunden Seite hinzukommt, so muss man sich gestehen, dass die Kompressions-Therapie niemals zu einer Universalmethode oder auch nur zu einem Grundpfeiler der Tuberkulose-Behandlung werden wird. Sie bleibt für eine beschränkte Anzahl von Fällen reserviert und in der richtigen Beschränkung ihrer Anwendung liegt meiner Ansicht nach ihr Wert.

Richtig angewendet und streng durchgeführt halte ich den künstlichen Pneumothorax bei der Lungentuberkulose für aussichtsreich. Niemand, der ohne Voreingenommenheit die Krankengeschichten der erfolgreich behandelten Fälle liest, wird sich des Eindruckes erwehren können, dass hier die Kompression es war, die die Wirkung zum Besseren herbeiführte. Noch mehr unter diesem Eindruck stehen wir, die wir diese Fälle vor Augen gehabt haben. Aber wir wollen uns gestehen, dass wir deutschen Autoren noch nicht von Dauer-Erfolgen sprechen dürfen. Dieses scheint allein Forlanini tun zu können, denn die Mitteilungen der amerikanischen Autoren (Murphy und Lemke) können auf Vollständigkeit keinen Anspruch erheben. Man darf also mit grosser Spannung der von Forlanini angekündigten ausführlichen Mitteilung seiner Resultate entgegensehen.

2. Bronchiektasen und Aspirationspneumonien.

Bereits bei der Besprechung meiner einschlägigen Fälle habe ich ausführlich begründet, weshalb ich von der Kompressions-Therapie bei Bronchiektasen wenig, bei Aspirationskrankheiten (fötide Bronchitis und Pneumonien) dagegen sehr viel erwarte. Ich kann mich deshalb hier kurz fassen.

Da die hier in Frage stehenden Prozesse an sich in der Regel einseitig sind, so ist der Schwerpunkt bei der Auswahl der geeigneten Fälle 1. auf das Alter der Affektion, mit anderen Worten auf die Möglichkeit einer Ausheilung, und 2. auf das Vorhandensein und die Ausdehnung der Pleuraverwachsungen zu legen. Alte, aus der Kindheit stammende Bronchiektasen — und ein grosser Prozentsatz kommt bekanntlich auf Rechnung von Masernpneumonien — ferner Fälle, bei denen Schrumpfungs- und Verlagerungs-Prozesse in die Augen springen, werden in der Regel von vornherein von der Behandlung ausgeschlossen werden können. Dagegen eignen sich solche Fälle, deren Entstehung erst kurze Zeit zurück datiert und bei denen Pleuraverwachsungen nicht oder nur in beschränktem Umfange angenommen werden müssen, für einen Versuch. Darin liegt schon die Begründung für die günstigen Chancen der durch Aspiration entstandenen Prozesse, seien sie nun fötide Bronchitiden, Pneumonien oder Abszesse und selbst Gangränherde. Die Hauptsache ist, dass sie vom Lungengewebe und nicht von der Pleura aus entstanden sind. Im ganzen sind ja die Erfahrungen auf diesem Gebiete noch sehr beschränkt. Von Brauers vier Fällen (sämtlich Bronchiektasen) sind zwei günstig beeinflusst, von meinen acht Fällen keiner. Dagegen habe ich in drei Fällen

von Aspiration auffallend gute Erfolge gehabt. Forlanini hat einen Fall von Lungenabszess nach Pneumonie mit Kompression behandelt, sagt aber nichts über das Resultat. Das ist alles. Man muss also zunächst noch weiter sammeln und vor allem über eine längere Beobachtungsdauer der gebesserten Fälle verfügen, ehe ein abgeschlossenes Urteil gewonnen werden kann.

In bezug auf die Durchführung der Behandlung gelten hier natürlich dieselben Grundsätze, wie bei der Tuberkulose: wenig Gas auf einmal, häufige Wiederholung bis zur möglichst vollständigen Kompression der Lunge und langdauernde Unterhaltung des Pneumothorax. Da die Verwachsungen der Pleura bei Bronchiektasen in der Regel ausgedehnter und fester sind als bei Tuberkulose, so wird man hier wahrscheinlich häufiger gezwungen sein, chirurgische Hilfe zuzuziehen. Ich glaube auch, dass von einem verständnisvollen Zusammenarbeiten von innerem Mediziner und Chirurgen am meisten zu erwarten ist. Auf die Öl-Infusionen als Ergänzung resp. Ersatz der Gas-Einblasungen möchte ich bei diesen Prozessen vorläufig nicht verzichten. Es ist ja zuzugeben, dass man dadurch keine Dauer-Kompression erreicht, sondern unter Umständen die definitive Schwartenbildung noch begünstigt, aber man kann andererseits von der der Öl-Infusion folgenden Exsudatbildung zunächst eine Lockerung der Verklebungen erwarten und dadurch vielleicht leichter mit der nachfolgenden Luft-Einblasung völlig reussieren. Indessen das sind noch offene Probleme.

Mit wenigen Worten will ich zum Schluss noch auf die Technik zurückkommen. Ich habe oben begründet, weshalb ich vorläufig keinen Grund sehe, von meiner Technik abzugehen. Ich halte die stumpfe, kachierte Nadel bei der ersten Punktion für sicherer als die scharfe Hohlnadel Forlaninis und die Anwendung von steriler Luft für ebensogut wie diejenige von reinem N. Dagegen gebe ich die Verbesserungsfähigkeit meines Verfahrens hinsichtlich der Einschaltung eines Manometers zu. Beim Gebrauch meines Troikarts ist es nicht ratsam, das Gas schon während des Einstechens durchfliessen zu lassen. Man führt ihn mit geschlossenem Hahn ein und öffnet denselben einen Augenblick, ehe man die Gasleitung anschliesst. So entgeht man der einzigen — entfernten — Gefahr, dass man die Luft in ein grösseres Lungengefäss oder in einen Eiterherd infundiert. Auch empfiehlt es sich, regelmässig eine Morphiumdosis vorauszuschicken und Lokal-Anästhesie anzuwenden. In zweifelhaften und schwierigen Fällen, wenn ausgedehntere Verwachsungen

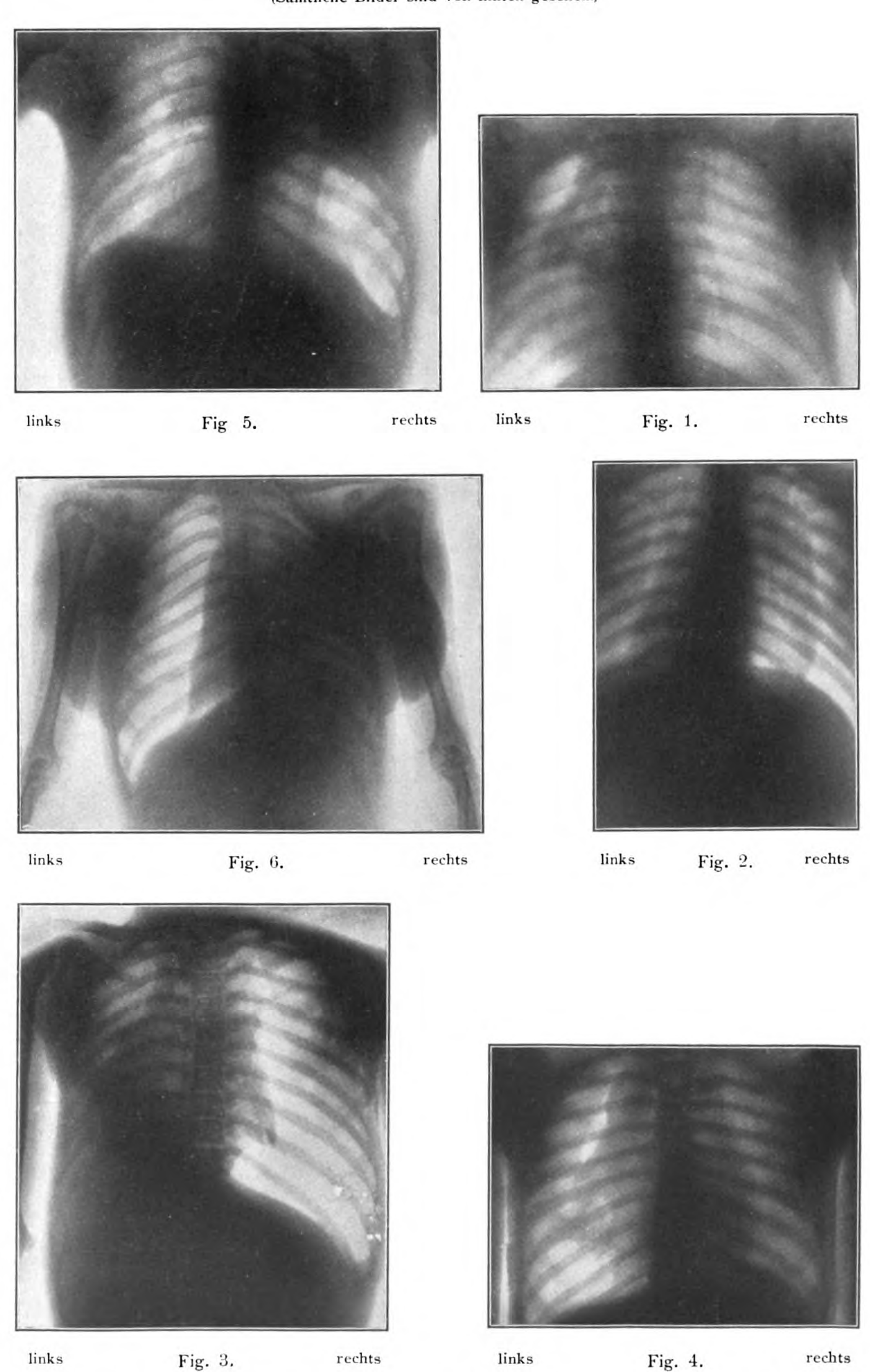


erwartet werden, und besonders dann, wenn Öl infundiert werden soll, ist das Murphy-Brauersche Schnitt-Verfahren vorzuziehen. Nur muss man sich dessen bewusst sein, dass es auch nicht unter allen Umständen zu einem sicheren Ergebnis führt. Ausgiebige Verwendung der Röntgenstrahlen ist zur Kontrolle der therapeutischen Resultate unbedingt notwendig.

Literatur.

1. Forlanini, Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 15.
2. Murphy, Journ. Americ. Assoc. 1898, July and Aug.
3. Lemke, Journ. Americ. Assoc. 1899.
4. Schell, The New-York medical Journ. 1898. Oct. 1.
5. Brauer, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 17.
6. Brauer, Marburger Universitätsprogramm 1906.
7. Lexer, Beiträge z. Klinik d. Tuberk. 8. 1907. S. 101.
8. Forlanini, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 35.
9. Tuffier, Chirurgie de poumon. Paris. 1897.

(Sämtliche Bilder sind von hinten gesehen.)



links Fig 5. rechts

links Fig. 1. rechts

links Fig. 6. rechts

links Fig. 2. rechts

links Fig. 3. rechts

links Fig. 4. rechts

Schmidt, Erfahrungen mit dem therapeutischen Pneumo- und Hydrothorax bei einseitiger Lungentuberkulose etc.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.

Aus der deutschen Heilstätte in Davos. (Chefarzt Dr. Brecke.) 309

Zur Diagnose von Schwellungen der endothorakalen Lymphdrüsen.[1)]

Von

Dr. A. Brecke.

Mit 1 Tafel.

Tuberkulose der Bronchialdrüsen wird bei Sektionen häufig gefunden. Nach Nägeli[2)] waren die Drüsen bei 58 von 63 an Tuberkulose gestorbenen Erwachsenen, bei 133 von 185 Leichen mit latenter Tuberkulose erkrankt. Albin Burckhardt[3)] fand bei 1262 Sektionen Erwachsener 1149, die tuberkulöse Veränderungen zeigten und zwar 823mal solche der Bronchialdrüsen; diese waren bei 302 von Steiner und Neureutter[4)] obduzierten tuberkulösen Kindern 286mal in Mitleidenschaft gezogen. Cornet[4)] stellte Bronchialdrüsentuberkulose bei 4 unter 10, Carl Spengler[5)] bei 6 an Diphtherie, Sepsis, Peritonitis gestorbenen Kindern fest. Aus den Untersuchungen, die über den Infektionsweg der Tuberkulose von Baginsky, Beckmann, P. Grawitz, Orth, Ribbert, Schlossmann, Weigert, Westenhöffer u. a. angestellt worden sind, geht hervor, dass endothorakale Drüsen häufig den ersten Sitz der Krankheit bilden, wobei wir ausser Betracht lassen können, ob die Tuberkelbazillen vom lymphatischen Rachenring aus, ob durch die intakte Lunge oder vom

1) Neubearbeitung eines Vortrages, der im September 1905 bei der Versammlung des Bündner Ärztevereins in Alvaneu gehalten ist.

2) Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virchows Archiv f. path. Anat. Bd. 160. S. 426.

3) Über Häufigkeit und Ursache menschlicher Tuberkulose auf Grund von ca. 1400 Sektionen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Kr. 1906. Bd. LIII. S. S. 145, 150.

4) Cornet, Die Tuberkulose. 2. Aufl. 1907. S. 361 u. ff.

5) Zur Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1893. Bd. XIII. S. 348.



Darmkanal aus zu ihnen gelangt sind. Einige Untersucher (Aufrecht, Cornet, Westenhöffer) heben die Infektion der Mediastinaldrüsen hervor, die Aufrecht[1]) in einer grossen Anzahl von Fällen mit und ohne Lungenerkrankung tuberkulös erkrankt gefunden hat.

Über die Anatomie der Bronchialdrüsen hat Sukiennikow in Berlin unter Waldeyer genaue Untersuchungen angestellt und mit klaren Abbildungen veröffentlicht[2]). Diese Arbeit ist um so bekannter, als auch de la Camp[3]) 1906 ausführlich auf sie Bezug genommen hat; es wird genügen, hier kurz darauf hinzuweisen.

„Die vorderen Mediastinaldrüsen finden sich in wechselnder Zahl und Grösse im unteren und oberen Teil des vorderen Mittelfellraumes. Vor dem unteren Ende der Vorderwand des Herzbeutels liegen auf dem hier eines serösen Überzuges entbehrenden Teil des Zwerchfells 5—6 grössere und kleinere Lymphdrüsen, die meisten jedoch, 8—10, befinden sich vor und über dem Bogen der Aorta und vor beiden ungenannten Venen, hinter dem Handgriffe des Brustbeins.“ Mit dieser von Luschka[4]) 1857 gegebenen Beschreibung stimmen die späteren Angaben der Lehrbücher von Waldeyer und Jössel, Henle, Gegenbauer, Testut im wesentlichen überein, vor allem in Bezug auf die oberen „retrosternalen“ Drüsen. Während die Bronchialdrüsen auf den anatomischen Abbildungen deutlich dargestellt zu sein pflegen, ist dies bei den Mediastinaldrüsen öfters nicht der Fall; sie sind klar erkennbar auf zwei Zeichnungen von Mascagni (in Henles Grundriss und Raubers Lehrbuch) und vor allem im Atlas von O. Schultze auf Tafel 8 und 10. Guten Aufschluss erhält man post mortem über die Lage der Drüsen, wenn sie vergrössert sind.

Bei der von Dr. Elliesen ausgeführten Sektion eines 21 jährigen Kranken (Nr. 296), der am 13. XI. 1903 plötzlich an einer schweren Höhlenblutung gestorben war, fanden sich vor dem aufsteigenden Aste der Aorta, über dem Bogen und neben demselben eine walnussgrosse und mehrere bohnengrosse Lymphdrüsen (mit miliaren Tuberkeln), die zum Teil der Arteria pulmonalis aufsassen, gleichsam auf ihr ritten.

Bei vier weiteren Sektionen, bei denen darauf geachtet worden ist, haben wir zwischen Aorta und Pulmonalis, zum Teil neben dem Vagus, kleine Lymphdrüsen gefunden.

Die vorderen Mediastinaldrüsen setzen sich zuweilen ohne Unterbrechung in die bronchopulmonalen fort.

---

[1]) Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht. 1905. S. 44.

[2]) Topographische Anatomie der bronchialen und trachealen Lymphdrüsen. Berl. klin. Wochenschr. 1903. S. 316.

[3]) Die klinische Diagnose der Vergrösserung intrathorakaler Lymphdrüsen. Med. Klin. 1906. S. 7.

[4]) Die Lage der Brustorgane. 1857. S. 20.

Bei einer von Dr. Ziegler ausgeführten Sektion einer am 7. IV. 1907 an Herzschwäche und Anämie nach schwerer Blutung verstorbenen Kranken fand sich zunächst auf dem Herzbeutel entsprechend der Umschlagsfalte an der Aorta ascendens ein starkes Paket von etwa erbsengrossen Lymphdrüsen. An diese schliesst sich eine Drüsenkette, die von der Kreuzungsstelle von Aorta und rechtem Ast der Art. pulmonalis aus vor dem absteigenden Aste der Aorta sich abwärts erstreckt; sie begleitet den Vagus, setzt sich über die Verzweigungsstelle des Nerven fort und erreicht die an der ersten Bifurkation des linken Bronchus liegenden bronchotrachealen Drüsen.

Ausser den vorderen sind im Brustkorb die hinteren Mediastinaldrüsen von Interesse, die nach Luschka, Henle, Waldeyer, etwa 12 an der Zahl, längs der Aorta thoracica liegen, sowie 8—12 kleine Sternaldrüsen, die die Arteria mammaria interna begleiten und nach Henle Zufluss von den Interkostalräumen, vom vorderen Teile des Zwerchfells, vom medialen Teile der Mamma und vom M. rectus abdominis erhalten. Rauber scheint sie zu den vorderen Mediastinaldrüsen zu rechnen. Endlich nennt Henle noch vereinzelte Gland. intercostales, die in der Gegend der Rippenköpfchen liegen.

Inwieweit können Schwellungen endothorakaler Drüsen während des Lebens erkennbar werden, und welche bei unseren Kranken beobachteten Erscheinungen sind darauf zurückzuführen?

Schon Luschka hat auf die klinische Bedeutung der vorderen Mediastinaldrüsen (Retrosternaldrüsen) hingewiesen. Die Symptomatologie der Bronchialdrüsenschwellungen ist vor allem von Kinderärzten bearbeitet, die sie bei ihren kleinen Patienten häufig beobachten, so in den Lehrbüchern von C. Gerhardt, Baginsky und Heubner. In den letzten Jahren ist auch bei Erwachsenen der Diagnose von Veränderungen endothorakaler Drüsen grössere Aufmerksamkeit zugewandt worden, was u. a. den auf die Frühdiagnose der Lungentuberkulose gerichteten Bestrebungen, zum Teil auch den grossen Fortschritten der Röntgenuntersuchungen zuzuschreiben sein dürfte. Wertvolle Arbeiten sind von de la Camp[1]), Albin Köhler[2]), E. Neisser[3]) erschienen.

Die Bronchialdrüsen können bei ihrer Vergrösserung Erscheinungen hervorrufen, die vor allem durch Druck auf die ihnen benach-

[1]) Die klin. Diagnose der Vergrösserung intrathorakeler Lymphdrüsen. Med. Klinik. 1906. Nr. 1.

[2]) Im Röntgendiagnostik der kindlichen Lymphdrüsentuberkulose. Hamburg. 1906.

[3]) Über Sondenpalpation der Bronchialdrüsen bei gewissen leichtesten Formen der Tuberkulose. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1905. Bd. 86. S. 28.



barten Gebilde bedingt werden; das sind die grossen Gefässe an der Herzbasis, die Bronchen, die Nervi vagi, der linke Nervus recurrens, der Brustteil des Sympathikus. Ferner können Entzündungen der Drüsen mit Pleuritis oder Perikarditis oder Mediastinitis in Verbindung stehen. Erweiterung der Hautvenen auf der Brust, Bronchialatmen zwischen den Schulterblättern, Druckgefühl unter dem Sternum, Stimmbandlähmung, Kapillarerweiterung können nach Cornet[1]), Eichhorst[2]), Eulenburg[3]), C. Gerhardt[4]), Moritz Schmidt[5]), Turban[6]) durch geschwollene Bronchial- und Bronchotrachealdrüsen hervorgerufen werden, auf die nach Petruschky[7]) und Neisser[8]) auch der Druck- oder Klopfschmerz der Dornfortsätze des II.—VII. Brustwirbels zurückzuführen ist. Eichhorst macht darauf aufmerksam, dass Durchbruch erweichter Bronchialdrüsen in benachbarte Gebilde (Aorta, Bronchus, Ösophagus) nicht so selten vorkommt; Sievers teilt in seiner unter Ribbert 1902 verfassten Inaugural-Dissertation über 20 derartige Fälle aus der Literatur und 3 eigene Beobachtungen mit und vor kurzem hat Adolf Schmidt über das Durchbrechen anthrakotisch erweichter Bronchialdrüsen geschrieben. Die meisten Durchbrüche haben den Erstickungstod zur Folge gehabt. Cornet hat dadurch in 14 Tagen zwei ältere Patienten verloren. A. Fränkel[9]) hat Bronchostenose als Folge von periadenitischen Schwielen von Bronchialdrüsen gefunden, nachdem intra vitam einmal Aortenaneurysma, einmal Lungentumor angenommen war.

Die vorderen Mediastinaldrüsen können bei genügendem Umfange die für die Mediastinalgeschwülste charakteristischen Erscheinungen hervorrufen; dass sie viele derselben mit den Bronchialdrüsen gemeinsam haben, ist bei der nahen Nachbarschaft der beiden Drüsengruppen und der von ihnen beeinflussten Gebilde sehr erklärlich. Die Folge ist, dass die Unterscheidung beider, die vorher in anatomischer Beziehung betont wurde, klinisch nicht durchgeführt werden kann. Die Röntgenuntersuchung hat die Diagnose in vielen Fällen wesentlich erleichtert.

1) Die Tuberkulose. 2. Aufl. S. 1253.

2) Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. 1. S. 794.

3) Krankheiten der peripherischen Nerven. Im Handb. der prakt. Med. v. Ebstein u. Schwalbe. 1900. IV. S. 663 u. a.

4) Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. 6. Aufl. 1900. S. 353. — Kehlkopfgeschwülste und Bewegungsstörungen der Stimmbänder. 1906. S. 56.

5) Die Krankheiten der oberen Luftwege. III. Aufl. S. 740.

6) Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. 1899. S. 47, 63 u. a.

7) Spinalgie als Frühsymptom tuberkulöser Infektion. Münch. med. Wochenschrift. 1903. Nr. 9.

8) Aus der Beobachtungsstation. Zeitschr. f. Tub. III. 2.

9) Über Bronchostenose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 761.

Bevor ich nach diesen allgemeinen Bemerkungen einige Untersuchungsbefunde mitteile, sei daran erinnert, dass in endothorakalen Drüsen, die tuberkulös vergrössert sind, auch andere Infektionen Platz greifen und die Schwellung verstärken können. Kälble[1]) hat bei 23 Sektionen 15 mal Streptokokken und Staphylokokken in den Bronchialdrüsen gefunden. Marfan und Naun[2]) haben bei Pneumonie in tracheobronchialen Lymphdrüsen Fraenkelsche und Friedländersche Pneumokokken nachgewiesen. Von den folgenden Fällen betreffen die ersten beiden akute Erkrankungen von Personen, die in der Anstalt dienstlich tätig waren, die übrigen Patienten, die im Alter von 17 bis 50 Jahren standen.

1. Eine 34 jährige Schwester, die von Ende Oktober 1903 ab einen schwerkranken Phthisiker mit viel eitrigem Auswurf und Empyem (Rippenresektion) gepflegt hatte, erkrankte am 23. II. 1903, drei Tage vor dem Tode des Mannes, mit Fieber, Brustschmerzen, Husten, reichlichem diplokokkenhaltigem Auswurf und Durchfall. Die Untersuchung der Lungen ergab RO. bis 2. Rippe und fast spina verkürzten Schall, verschärftes Atmen, nach Husten sehr spärliches Knacken, RU. hinten geringe Schallverkürzung bis 4. Rippe und fingerbreit unter Spina verschärftes Atmen, nach Husten spärliches mittelgrosses Rasseln. Im Harn, dessen Menge vermindert war, Eiweiss und granulierte Zylinder.

Die Lungenerscheinungen gingen bald zurück, die Temperatur wurde nach 6 Tagen normal und die Pulszahl, die anfangs bis 144 betragen hatte, sank auf 80—76. Dagegen blieb eine starke Dämpfung auf dem oberen Teil des Sternums lange bestehen, links davon war eine systolische Rauhigkeit zu hören; häufig wurden dort Schmerzen und Druckgefühl verspürt. Zuweilen trat Herzklopfen auf; zwei Monate nach der Fieberperiode wurde eine leichte linksseitige Postikusparese festgestellt. Anfang Januar 1904 wurde eine Neutuberkulinbehandlung begonnen; nach den Einspritzungen traten geringe Allgemeinreaktionen, aber Schmerzen unter dem Brustbein, Herzklopfen und Magenschmerzen auf; die Pulszahl stieg dabei zuweilen bis auf 100.

Im Mai waren alle Erscheinungen wesentlich geringer, über den Lungen nur Zeichen einer doppelseitigen Spitzenerkrankung fast ohne Nebengeräusche nachweisbar, so dass die Kranke in gutem Allgemeinzustande ohne Auswurf aus der Behandlung entlassen werden konnte und nach kurzer Übergangszeit wieder Dienst tat. Die Schwester, die als Kind einen Halsdrüsenabszess gehabt hatte, war beim Eintritt in die Heilstätte nicht untersucht worden. Es ist wahrscheinlich, dass bei ihr eine alte, tuberkulöse Lungen-, vielleicht auch Drüsenerkrankung bestand und dass beide durch die von dem gepflegten Kranken ausgehende Diplokokkeninfektion akut gesteigert wurden.

2. Ein 24 jähriges Dienstmädchen trat nach fünfmonatiger Behandlung in der Basler Heilstätte Anfang März 1905 in unsern Dienst. Es waren geringe Reste einer rechtsseitigen Oberlappenerkrankung und einer Kehlkopftuberkulose

[1]) Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 19.

[2]) Eichhorst, Handbuch d. spez. Pathol. u. Therapie. 6. Aufl. Bd. I. S. 488.



vorhanden, keine Tuberkelbazillen, kein Fieber, guter Allgemeinzustand. Am 30. III. erkrankte sie an Tonsillitis und Pharyngitis mit hohem Fieber, Pulsbeschleunigung bis 140, Albuminurie und Entzündung des linken Ellenbogen- und rechten Handgelenkes. Nach 12 Tagen waren die Erscheinungen vorüber, die Temperatur normal, die Pulszahl 84—96. Weitere 14 Tage später stellte sich häufig Herzklopfen ein, der Puls stieg auf 100—120 Schläge und war bisweilen unregelmässig; zugleich wurde eine Dämpfung auf dem oberen Abschnitt des Brustbeins, sowie links und rechts davon gefunden. Ein aufgenommenes Röntgenbild zeigt ausser Verbreiterung des Mittelschattens im linken Lungenfelde zwei der ersten Bifurkation des Bronchus entsprechende runde, bohnengrosse, ziemlich dunkle, nicht ganz scharf begrenzte Schatten. Auf der rechten Seite sind etwas tiefer ähnliche Schatten bemerkbar, die aber nicht runde Gestalt haben. Unter Verabreichung von Jodnatrium und Schmierseifeeinreibungen mit Bädern besserte sich der Zustand beträchtlich. Aber als das Mädchen Ende 1905 ausschied, war die Schallverkürzung auf dem Sternum noch deutlich und von Zeit zu Zeit traten Druckgefühl und Herzklopfen ein.

Bei den folgenden Fällen, die Patienten der Heilstätte betreffen, ist jedesmal die Nummer des Hauptkrankenbuchs angegeben.

3. Nr. 323. Frau von 42 Jahren, aufgenommen 23. V. 1903, entlassen 24. V. 1904. Ältere, fieberlose, zum Teil schrumpfende Tuberkulose im rechten OL. und rechten UL. sowie in der linken Spitze, rezidivierende Pleuritis LU., im Auswurf Tuberkelbazillen. Auf dem oberen Teil des Brustbeins ausgesprochene Schallverkürzung, der erste Pulmonalton rauh. Die Pulszahl beträgt 84—92, sinkt nach Tuberkulin trotz Temperatursteigerung und hat z. B. betragen

am 22. X. 1903	nach	0,005	mg	Neutuberkulin (Bazillenemulsion)	bei 38,0°: 72
„ 26. X. 1903	„	0,01	„	„	„ 39,7°: 60
„ 2. XI. 1903	„	0,0075	„	„	„ 38,3°: 68
„ 9. XI. 1903	„	0,0075	„	„	„ 37,5°: 76.

Diese auffallende Abnahme der Pulsfrequenz trat später nicht mehr ein. die Zahl stieg bei den durch Tuberkulin verursachten Temperaturerhöhungen, wie es gewöhnlich bei besonders empfindlichen Personen der Fall ist, auf 100, 104, 112. Von den Dornfortsätzen der Brustwirbel waren der III. und VI., zuweilen auch der II., druckempfindlich, besonders nach Tuberkulin. Durch dies wurden ferner fast regelmässig — auch ohne erhebliche Temperatursteigerung — starke krampfartige Magenschmerzen hervorgerufen, die etwa 5 Stunden nach der Einspritzung begannen und ebenso lange dauerten, um dann spurlos zu verschwinden. Die Kranke, deren Auswurf bazillenfrei geworden war, stand nach ihrer Entlassung 1 Jahr lang ihrem Haushalte vor und wurde am 1. VI. 1905 in ziemlich gutem Zustande ohne Tuberkelbazillen zu einer Wiederholungskur aufgenommen: Die Dämpfung auf dem Sternum, die während der ersten Behandlung abgenommen hatte, war noch geringer geworden, die systolische Rauhigkeit links vom Sternum im 2. I.-R. bestand noch, ebenso eine rechtsseitige Postikusparese. Das — nicht wiedergegebene — Röntgenbild zeigt neben einem breiten Mittelschatten rechts in der Höhe der Herzbasis, links in der Höhe des Aortenbogens unregelmässige, nicht sehr dunkle Schatten in den Lungenfeldern. Die Kranke wurde am 14. XII. 1905 wieder entlassen und befindet sich seitdem wohl und in Tätigkeit.

4. Nr. 407, männlich, 17 Jahre, aufgenommen 10. X. 1903, entlassen 27. V. 1904. Seit 1½ Jahren krank. Fieberlose, geschlossene Tuberkulose in rechtem



OL. und linker Spitze, Reste von Pleuritis links unten. Die Herzdämpfung reicht links bis fast Mamillarlinie, der Spitzenstoss im 5. I.-R. ist etwas rauh. Die Töne, besonders an der Basis sind leise und rauh, der Puls beschleunigt. Es wurden festgestellt in Rückenlage 100, in rechter Seitenlage 100, in linker Seitenlage 96, in Bauchlage 88, im Stehen 120 Schläge. Zuweilen war der Puls unregelmässig, zuweilen wurde er beim Einatmen schneller. Bei den durch Neutuberkulin hervorgerufenen Reaktionen, die in der ersten Zeit protrahiert verliefen, betrug die Frequenz bis 112 in Rückenlage; dabei wurde über Herzklopfen und Druckgefühl auf der Brust geklagt. Wirbel waren nicht druckempfindlich. Gegen Ende der Behandlung nahmen sowohl die Schallverkürzung auf dem Sternum, als die Herzbeschwerden ab, der Puls betrug in Ruhe 76 und stieg auch nach Tuberkulin, dessen Reaktionen jetzt in normaler Weise, d. h. in 24 Stunden vorübergingen, nicht über 96, Herzklopfen trat nicht mehr auf.

5. Nr. 417. weiblich, 41 Jahre, 21. X. 1903—19. IV. 1905. Ältere, fieberlose Tuberkulose beider Spitzen, viel Pleuritis, besonders links, rezidivierende Typhlitis tub. und Darmstenosen. Herzdämpfung gut rechter Sternalrand bis Mamillarlinie, Spitzenstoss im 5. I.-R. rauh; im 2. I.-R. links, später auch rechts systolische Rauhigkeit, Puls 68—88, nach Tuberkulin 112. Viel Herzklopfen und Druckgefühl auf der Brust. Der IV.—VII. Brustwirbeldorn sind druckempfindlich. Während Lungen- und Darmerscheinungen zurückgehen und der Allgemeinzustand sich hebt, treten Bruststiche und pleuritische Schübe, besonders links unten hinten und seitlich immer wieder auf. Das Druckgefühl auf dem Brustbein nimmt dabei zu; ausser den Proc. spinosi sind auch die obersten Interkostalräume links druckempfindlich, zuweilen kann von ihnen aus, wie vom V. Proc. spin. dors. durch Druck Husten ausgelöst werden. Im Kehlkopf eine geringe linksseitige Internusparese, zuweilen Interarytänoidalparese, die Stimme meistens rauh. Im Röntgenbild ist rechts von der Wirbelsäule noch im Bereich des Mittelschattens unter der 4. Rippe ein scharf umschriebener dunkler Schatten von fast Haselnussgrösse zu sehen, zwei etwas grössere an der 6. Rippe.

6. Nr. 443, weiblich, 18 Jahre, aufgenommen 19. XII. 1903, entlassen 11. V. 1905. Seit einem halben Jahre krank, leicht fieberhafte Tuberkulose des oberen Teiles des rechten OL. und der linken Spitze, Tuberkelbazillen, Pleuritis RU. und LU., rechts bohnengrosse, links erbsengrosse Halsdrüse. Schallverkürzung auf dem oberen Teil des Sternums. Linksseitige Postikusparese, Druckempfindlichkeit des II,. III. und IV. Brustwirbeldorns. Beide Erscheinungen sind bei der Entlassung nur noch wenig ausgesprochen. Nach Neutuberkulin (Bazillenemulsion) traten öfters starke Magenschmerzen auf, während andere Verdauungsstörungen vollständig fehlten. Die Temperatur stieg auch nach grossen Tuberkulindosen nur wenig.

7. Nr. 451 (241), männlich, 29 Jahre, aufgenommen 28. XII. 1903, entlassen 16. VII. 1904. Seit mehreren Jahren krank, Verdichtung beider Spitzen L. > R., leichtes Fieber, keine Tuberkelbazillen. Am 8. I. 1903 nach Neutuberkulin 0,0025 mg 38,5°. Herzdämpfung wenig nach links verschoben, auf dem Manubrium sterni Schallverkürzung; systolische Rauhigkeit auf und links vom Sternum im 2. I. R., Puls 84—96. Links haselnussgrosse und bohnengrosse, rechts bohnengrosse Halsdrüse. Linksseitige Internusparese. Von den Brustwirbeldornen sind der II. bis IV. druckempfindlich, ebenso der 2. und 3. I.-R. rechts.

8. Nr. 638, weiblich, 38 Jahre, 19. XII. 1904 bis 26. VI. 1905. Seit einem halben Jahre krank. Geschlossene, fieberlose Tuberkulose des rechten Oberlappens und der linken Spitze. Am 17. I. 1905 nach Alttuberkulin 4 mg = 38,1°.



Herzdämpfung wenig nach rechts verlagert. Schallverkürzung auf dem Manubrium sterni. Als ich die Kranke 5 Monate vor der Aufnahme in ihrer Heimat untersuchte, bestanden systolische Rauhigkeiten an der Aorta und an der Herzspitze, starkes Druckgefühl auf dem Sternum und Druckempfindlichkeit des II. und III. Brustwirbeldorns. Diese Erscheinungen waren bei der Aufnahme nicht mehr vorhanden, dagegen wurde eine linksseitige Postikusparese festgestellt.

9. Nr. 737, weiblich, 50 Jahre, 17. VII. 1905 bis 27. XI. 1905. Vor 4 Jahren erkrankt. Offene Tuberkulose des rechten OL. und UL. sowie der linken Spitze. Am 17. VIII. Alttuberkulin bei 16 mg 37,7°. Herzdämpfung nach rechts verbreitert. In der Höhe des 2. I.-R. besteht eine etwa fünfmarkstückgrosse Dämpfung, die auf dem Brustbein und rechts davon liegt. Die Basistöne sind sehr leise. Die Pulszahl beträgt nur 80, sinkt nach Tuberkulin bis 60, einmal bis 48, und ist dann zuweilen unregelmässig. Bei tiefem Inspirium wird der Puls schwach. Im Kehlkopf besteht geringe linksseitige Postikusparese. Der III. Proc. spin. ist druckempfindlich. Nach Tuberkulin tritt zuweilen stärkere Atemnot auf, die hauptsächlich bei der Ausatmung bemerkbar und mit bronchitischen Erscheinungen verbunden den Eindruck von Bronchialasthma macht. Im Röntgenbild entspricht der erwähnten Dämpfung auf und rechts vom Brustbein eine unregelmässige Ausbuchtung des Mittelschattens, an derem Rande oben eine gut bohnengrosse, ziemlich scharf begrenzte Hervorragung, unten eine ebensolche von Erbsengrösse auffallen.

10. Nr. 742, weiblich, 40 Jahre, 24. VII. 1905 bis 22. V. 1906. Seit 1902 lungenkrank. Geschlossene, fieberlose Tuberkulose des rechten OL. und der linken Spitze, rezidivierende Pleuritis RU $\geqq$ LU. Einmal geringe Albuminurie. Am 17. VIII. nach Alttuberkulin 0,4 mg = 38,1°. Herzdämpfung rechter Sternalrand bis fingerbreit innerhalb Mamillarlinie. auf dem oberen Teil des Sternums Schallverkürzung und systolische Rauhigkeit, Puls 68—100, klein; linksseitige Postikusparese; III. u. IV. Brustwirbeldorn druckempfindlich.

11. Nr. 819, männlich, 22 Jahre, 21. XII. 1905 bis 20. III. 1907. Als Kind Kniegelenkstuberkulose, geheilt. Seit 1903 lungenkrank. Offene Tuberkulose beider Spitzen, R > L, rezidivierende Pleuritis RU > LU. Herzdämpfung fingerbreit rechts vom rechten Sternalrand, zweifingerbreit innerhalb linker Mamillarlinie, starke Schallverkürzung auf dem Manubrium sterni, öfters Beklemmungsgefühl und Herzklopfen, besonders nach Tuberkulin, zuweilen geringe systolische Rauhigkeit, besonders an der Pulmonalis. Puls regelmässig, meistens um 80, zuweilen 60 — einmal bei leicht erhöhter Temperatur —, selten nach Tuberkulin 100 und 104. Linksseitige Postikusparese. Starke Druckempfindlichkeit des II., III. und IV. Brustwirbeldorns. Hinten am Oberrand beider Schulterblätter ein Kranz von feinen erweiterten Hautgefässen, ebenso am linken Rippenbogen. Links erbsengrosse, nicht empfindliche Halsdrüse. Das Röntgenbild zeigt neben einem sehr breiten Mittelschatten eine Reihe von ziemlich dunklen rundlichen Schatten, von denen einige unterhalb des Vertebralendes der 5. Rippe dicht zusammen liegen.

12. Nr. 830, weiblich, 24 Jahre, 28. III. 1905 bis 11. III. 1907.. Seit fast 2 Jahren lungenkrank. Geschlossene, leicht fieberhafte Tuberkulose beider Lungenspitzen L. > R. Am 23. III. 1906 nach 0,0007 mg Neutuberkulin 38,1°. Öfter wiederkehrende trockene Pleuritis, viel Herzklopfen. Herzdämpfung wenig rechts vom rechten Sternalrand bis fast linke Mamillarlinie, auf dem oberen Teil des Sternums breite Schallverkürzung, Pulsatio epigastrica, Herztöne leise, an der Pulmonalis zuweilen systolische Rauhigkeit, Puls 88—120, selten 140, zu-

weilen unregelmässig. Das Auftreten von Herzklopfen und Pulsbeschleunigung scheinen durch Tuberkulin begünstigt zu werden. Im Kehlkopf zuweilen leichte Bewegungsstörungen der Stimmbänder, die bald beide Musc. interni, bald den linken Musc. posticus betreffen. Der III., IV. und V. Brustwirbeldorn sind druckempfindlich, zuweilen auch der 2. und 3. linke Rippenknorpel. Häufig leichte Appendizitis-Erscheinungen, die nach der am 3. X. 1906 durch Dr. Meisser vorgenommenen Abtragung des entzündeten Wurmfortsatzes aufhören. Das Röntgenbild zeigt in der Höhe des 5. Brustwirbels links 4 dunkle runde kleine Flecke, 2 grössere darüber neben dem 3. und 4. Wirbel.

13. Nr. 882, weiblich, 36 Jahre, 9. III. 1906 bis 12. IV. 1907. Seit 1 Jahr krank. Geschlossene, leicht fieberhafte Tuberkulose beider Spitzen. Rezidivierende Pleuritis RU und LU. Nach kleinen Dosen Neutuberkulin (Bazillenemulsion) am 12. X. 1906 = 38,5°, sonst nur leichte oder keine Temperatursteigerung, aber oft Herzklopfen. Herzdämpfung wenig über rechten Sternalrand bis fast linke Mamillarlinie, auf dem Manubrium sterni Dämpfung, an der Pulmonalis fast immer systolische Rauhigkeit. Puls 88, oft — besonders nach Tuberkulin —, 120 und 124, selten unregelmässig. Die Druckempfindlichkeit des II.—V. Proc. spin. dors. ist wechselnd, zuweilen stark und anhaltend. Auch die Rippenknorpel sind oft druckempfindlich, besonders links, einmal auch eine Stelle neben der Luftröhre dicht über dem linken Schlüsselbein. Im Kehlkopf linksseitige Postikusparese. — Ausserdem allgemeine Neurasthenie, zeitweise Neuralgie im rechten Arm, chronische Verstopfung, mit der leichte typhlitische Erscheinungen zusammenzuhängen scheinen.

14. Nr. 902, weiblich. 30 Jahre, 25. IV. 1906 bis 12. IX, 1906. Seit einigen Jahren lungenkrank. Vor einem Jahr Hämoptyse. Geschlossene Tuberkulose der Spitzen L > R, mit leichtem Fieber, das nach drei Monaten verschwindet. Oft Herzklopfen und Pulsbeschleunigung. Nach 0,04 mg N.-T.-E. am 1. VI. protrahierte Reaktion bis 37,7°, sowie Druckgefühl auf dem Sternum und links davon. Dort ausgesprochene Dämpfung und systolische Rauhigkeit an der Pulmonalis. Puls 60—120, zuweilen unregelmässig. Am 22. VI. Pulsbeschleunigung und Magenschmerzen ohne Tuberkulin, später noch zweimal nach kleinen Dosen N.-T.-E (0,001 mg). Proc. spin. dors. III.—V. und die meisten Rippenknorpel links empfindlich. Postikusparese links.

15. Nr. 969, weiblich, 39 Jahre, verheiratet. Seit einem Jahre Husten und Auswurf. Geschlossene, leicht fieberhafte Tuberkulose der Lungenspitzen R, > L. Rezidivierende Pleuritis. Am 28. XI. (nach Entfieberung) nach 10 mg Alttuberkulin morgens 37,3°, abends 37,6°. Zuweilen Herzklopfen, Herzdämpfung wenig rechts vom rechten Sternalrand bis fast zweifingerbreit innerhalb linker Mammillarlinie. Auf dem Manubrium sterni, wo später öfter Druckgefühl empfunden wird, breite Schallverkürzung. Basistöne leise, zuweilen etwas rauh. Puls 88—92, nach Bewegung zuweilen 104, selten 76. Herzklopfen und Druckgefühl scheinen durch Tuberkulineinspritzungen begünstigt zu werden; sie treten auch gegen Schluss des Anstaltsaufenthaltes noch auf, während Lungenbefund und Allgemeinzustand ebenso wie ein anfangs störender Dickdarmkatarrh sich gut gebessert haben.

16. Nr. 1107, weiblich, 26 Jahre. Behandelt vom 18. II. 1907 ab, aufgenommen 1. V. 1907, entlassen am 30. IX. 1907. Im Herbst 1906 vorübergehend Müdigkeit und Appetitlosigkeit, Ende Januar Mattigkeit, Brustschmerz, Abmagerung. Temperatur 37,2—37,6. RO. geringe Schallverkürzung bis 2. Rippe und Spina, rauhes verschärftes Atmen, nach Husten einzelnes Knacken; LO rauhes Atmen, LU hinten und seitlich geringe Schallabschwächung, schwaches Atmen



Brummen. Kein Auswurf. Später am 7. VI. nach 0,00004 mg Neutuberkulin (Bazillenemulsion) deutliche Reaktion. Geringe systolische Rauhigkeit an der Pulmonalis, Puls 76—92, kräftig. Im Februar und März stieg das Körpergewicht bei Ruhe um 1 kg, die Temperatur blieb erhöht und erreichte schon nach geringen Bewegungen 38°. Auch über der linken Spitze ist hin und wieder ein Knacken zu hören. Anfang April wird an der Herzbasis eine geringe systolische Rauhigkeit festgestellt, die besonders links zu hören ist, der Puls ist kräftig, aber unregelmässig. Im Kehlkopf wird eine geringe Postikusparese nachgewiesen. Der III. und IV. Proc. spin. dors. sind druckempfindlich. Am 17. IV. wird über Herzklopfen geklagt; der Puls ist in der zweiten Aprilhälfte oft unregelmässig, 84—104. Auf dem Sternum besteht Druckgefühl und eine ausgesprochene Schallverkürzung; Spinalgie und Postikusparese dauern an. Alle Erscheinungen gehen allmählich zurück und sind bei der Entlassung nur noch angedeutet.

Bei diesen 16 Fällen sehen wir eine Reihe von Erscheinungen wiederkehren: Dämpfung auf dem Manubrium sterni, Veränderungen der Pulsfrequenz, Störungen im Gebiete des Nervus laryngeus inferior, Druckempfindlichkeit der Proc. spinosi der oberen Brustwirbel, einige Male Druckgefühl auf dem Sternum, Herzklopfen und nach Tuberkulin Magenschmerzen.

Es liegt nahe, diese Erscheinungen mit Schwellungen endothorakaler Lymphdrüsen in Zusammenhang zu bringen. Wie weit ist das berechtigt?

Nach den Leichenversuchen von Oestreich und de la Camp[1] gestattet das Sternum eine genaue Abgrenzung der unter ihm liegenden Organe. Die bei leiser Perkussion meistens nachweisbare schmale Schallverkürzung, die sich von der oberen Herzgrenze zungenförmig auf das Manubrium sterni erstreckt, wird durch die hinter diesem liegenden grossen Gefässe verursacht und entspricht dem zuerst aus den Orthodiagrammen von Moritz bekannten Gefässwurzelschatten. Unter anderem finden sich bei Goldscheider[2], Romberg[3], Curschmann und Schlayer[4]) Abbildungen davon. Zuweilen ist die Sternaldämpfung schwach und kaum nachweisbar, niemals aber ist sie normalerweise so breit und kolbig und ausgesprochen, wie in den Fällen, bei denen sie vorher erwähnt ist.

Eine breite Dämpfung auf dem Sternum kann verursacht sein durch Retraktion der Lungenränder infolge von Schrumpfungsvorgängen, durch Klappenfehler an den grossen Gefässen — wie es von

1) Anatomie und physikalische Untersuchungsmethoden. S. 100.

2) Über Herzperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1905. S. 333.

3) Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. Stuttgart. 1905. S. 18 ff.

4) Über Goldscheiders Methode der Herzperkussion (Orthoperkussion). Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 50.

Sahli[1]) abgebildet ist — durch Aortenaneurysmen und durch Mediastinaltumoren. Dass tuberkulöse Mediastinaldrüsen durch Perkussion des Sternums nachweisbar sein können, wird u. a. von C. Gerhardt[2]), Aufrecht[3]), Baginsky[4]) bestätigt, und zwar hauptsächlich bei Kindern. Aufrecht rät daher, die Perkussion des Sternums niemals zu unterlassen. In einem von de la Camp[5]) mitgeteilten Fall von Spindelzellensarkom, das von einer persistierenden Thymus ausging, war eine Dämpfung auf dem Manubrium sterni intra vitam auf retrosternale tuberkulöse Drüsen bezogen worden, weil gleichzeitig Lungentuberkulose bestand. D'Espine[6]) erklärt eine Schallabschwächung in der Gegend eines Sternoklavikulargelenks oder auf dem Manubrium sterni für ziemlich häufig und für ein Zeichen tuberkulöser Retrosternaldrüsen. Ich bin in Grabowsee durch Wilhelm Schultzen darauf aufmerksam gemacht worden, dass eine sternale Dämpfung bei Lungenkranken vorkommt und durch Mediastinaldrüsen verursacht sein kann.

Dagegen ist es mir nicht wahrscheinlich, dass auch Bronchialdrüsenschwellungen eine Schallveränderung auf dem Sternum bewirken können, weil sie hinter dem Herzen und den grossen Gefässen, also weit ab von der Vorderwand des Thorax liegen. Wenn Moritz Schmidt[7]) sagt, intrathorakale Drüsentumoren erreichen zuweilen die Grösse einer Faust, so dass man ihre Anwesenheit hinter der vorderen Brustwand perkutorisch feststellen kann, so mag das bei so starker Anschwellung auch für Bronchialdrüsen gelten. Im allgemeinen sind es aber, wie auch Oestreich und de la Camp[8]) hervorheben, die vergrösserten Drüsen des vorderen Mediastinums, die, dicht unter dem Sternum liegend, der Perkussion zugänglich sind. Nach den Untersuchungen beider Autoren sind die von der vorderen wie von der hinteren Rumpfwand ziemlich gleich weit entfernten Bronchialdrüsen, selbst genügende Vergrösserung vorausgesetzt, durch Perkussion sicher nicht erreichbar; nur dann, wenn die Lymphdrüsen des Mediast. antic. vergrössert sind und sich kontinuierlich in die vergrösserten Bronchialdrüsen fortsetzen (vergl. S. 2), wirken diese auf die Dämpfung verstärkend ein, eine Auffassung, die mit

1) Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 3. Aufl. 1902. S. 172 ff.
2) Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 5. Aufl. 1899. Bd. II. S. 143.
3) Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht. 1905. S. 140.
4) Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 5. Aufl. S. 666.
5) Charité-Annalen. XXVII. 1903.
6) Diagnostic précoce de la Tub. des ganglions bronchiques chez les enfants. Tuberculosis. Mai. 1907.
7) Die Krankheiten der oberen Luftwege. 3. Aufl. 1903. S. 743.
8) Anatomie und physikalische Untersuchungsmethoden. 1905. S. 200.



der von Heubner[1]) mitgeteilten übereinstimmt[2]). Dass sie richtig ist, geht auch aus den Atlanten der topographischen Anatomie von Henke (Tafel XIX) und von O. Schulze (Tafel 8) hervor. Ich möchte Sukiennikow darin beistimmen, dass die Lage der tracheobronchialen und bronchopulmonalen Drüsengruppen die perkutorische Diagnose bei deren Vergrösserungen zweifelhaft macht.

Der perkutorische Nachweis der hinteren Mediastinaldrüsen, die sich nach Turban[3]) zuweilen durch Schallverkürzung in der Höhe der oberen Brustwirbel unmittelbar neben der Wirbelsäule erkennen lassen, erscheint bei beträchtlichen Schwellungen möglich und zu versuchen. Seine Verwertung dürfte bei Kranken mit Lungentuberkulose aber ebenso grosse Vorsicht erfordern, wie die des im Interscapularraume nachweisbaren Bronchialatmens.

Dass systolische Arteriengeräusche an der Herzbasis besonders links vom Sternum bei Schwellungen im vorderen Mediastinum vorkommen, wird von Eichhorst[4]), Strümpell[5]), Unverricht[6]) angegeben; nach Vierordt[7]) soll es auch bei Bronchialdrüsen vorkommen. Reineboth[8]) hat ein systolisches Geräusch an der Pulmonalis mehrere Male als Frühsymptom bei Mediastinaltumoren gefunden. C. Gerhardt[9]) teilt mit, dass E. Smith für die fast stets tuberkulöse Vergrösserung der Bronchialdrüsen der Kinder folgendes Zeichen angibt: bei Rückwärtsbeugen des Kopfes und horizontaler Lage wird manchmal in der oberen Sternalgegend ein systolisches Geräusch hörbar, erzeugt durch Druck der Geschwulst auf die Vena anonyma sinistra. Für Mediastinaldrüsen dürfte Druck auf die grossen Arterien die wahrscheinlichere Ursache sein, und zwar kann vor allem die Pulmonalis durch die Geschwulst gedrückt und stenosiert werden, wie auch Unverricht[10]) annimmt. C. Ger-

1) Lehrbuch der Kinderheilkunde. 1906. Bd. II. S. 306.

2) Vgl. H. v. Schrötter, zur Kenntnis der Tuberkulose des Ösophagus. Beitr. z. Klin. d. Tub. 1906. Bd. VI. S. 299.

3) Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. S. 48.

4) Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 6. Aufl. 1904. I. S. 794.

5) Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 13. Aufl. 1900. Bd. I. S. 469.

6) Krankheiten des Brustfells und des Mittelfells im Handbuch für praktische Medizin. S. 451.

7) Vierordt, Perkussion und Auskultation. 6. Aufl. 1899. S. 69.

8) Mitteilung im Verein der Ärzte in Halle, ref. Münch. med. Wochenschr. 1898. S. 60.

9) Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. 6. Aufl. 1900. S. 354.

10) Krankheiten des Brustfelles und des Mittelfelles. Im Handb. d. prakt. Med. v. Ebstein u. Schwalbe. 1905. S. 440.



hardt[1]) sagt bei der Besprechung der von Sommerville, Skott Alison hervorgehobenen systolischen Geräusche an der Lungenarterie bei Schwindsüchtigen: „Knoten des benachbarten Lungenrandes, gleichgültig ob tuberkulös, krebsig, chronisch entzündlich oder wie sonst beschaffen, zwischen Brustwand und Lungenarterie gelegen, drücken auf die letztere oder stören doch durch ihre Berührung die Schwingungen der Häute des Gefässes". Es scheint mir zulässig, diese Erklärung ohne weiteres auch auf die geschwollenen, zwischen Brustwand und Lungenarterie liegenden Lymphdrüsen zu übertragen. Sektionsbefunde wie der auf S. 3 mitgeteilte machen es erklärlich, dass das Geräusch nicht nur in der Gegend des Pulmonalostiums, sondern auch auf dem Sternum, seltener rechts davon zu hören ist. Dass das Geräusch öfters im Stehen schwächer ist, als im Liegen, erklärt sich vielleicht dadurch, dass die Drüsen bei Rückenlage eher auf das hinter ihnen liegende Gefäss zu drücken vermögen.

In den Schilderungen der Mediastinaltumoren wird meistens von einem systolischen Geräusch gesprochen, und der Kürze wegen habe ich bis jetzt diese Bezeichnung beibehalten. Was in unseren Fällen gehört wurde, war meistens nicht so stark, dass es als ein wirkliches Geräusch gelten könnte, sondern es wird besser als eine mehr oder weniger starke systolische Rauhigkeit bezeichnet von weicherem Charakter, was auch dem in der Regel geringen Druck der Drüsenmasse entsprechen würde. Diese Rauhigkeit ist kaum zu verwechseln mit dem scharfen Geräusch, das entsteht, wenn durch Schrumpfungsvorgänge bei ausgedehnter linksseitiger Lungentuberkulose die Wand der Lungenarterie gezerrt oder abgeknickt wird. Die Angabe von Klieneberger[2]), dass der erste Ton an der Herzbasis in der Regel, d. h. normalerweise, einen geräuschartigen Charakter hat, bedarf wohl noch der Bestätigung.

In zwei von unseren Fällen ist auffallende Langsamkeit des Pulses, in den meisten anderen Beschleunigung, mehrere Male Unregelmässigkeit beobachtet worden, Erscheinungen, die durch verschiedenartige Beeinflussung der Hemmungsfasern des Nervus vagus verursacht sein können. Dass derselbe sowohl rechts und links von der Trachea, als auch vor allem an der Kreuzungsstelle von Aorta und rechtem Pulmonalisast in den Bereich von geschwollenen Lymphdrüsen geraten kann, geht aus den erwähnten anatomischen Abbildungen hervor und war auch bei mehreren unserer Sektionen zu erkennen.

[1]) Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. S. 232.

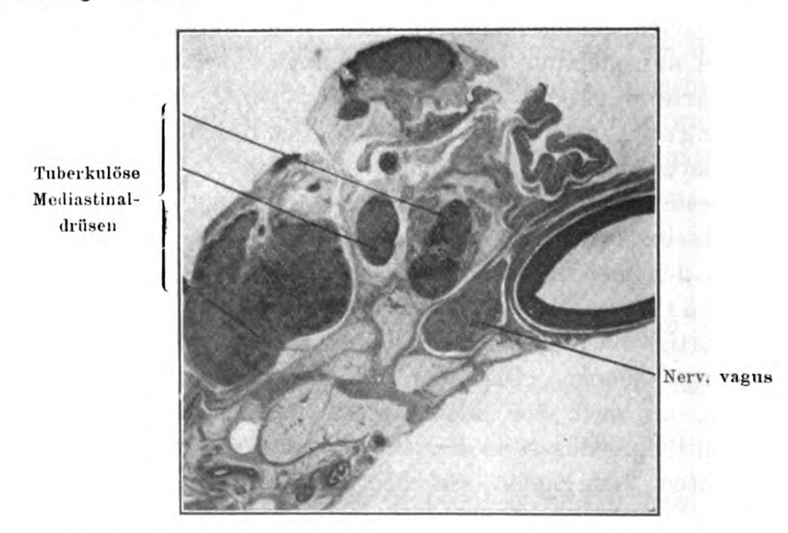
[2]) Über die Fortleitung von Herz- und Gefässgeräuschen am Thorax. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82. S. 130.



Bei einem 20jährigen jungen Mann (Nr. 1045), der seit 3 Jahren krank, am 10. XII. 1906 mit hektischem Fieber, grossen Zerstörungen der linken und ziemlich ausgedehnter Tuberkulose der rechten Lunge aufgenommen war, und dessen Pulszahl bald nach der Aufnahme 96—128, einige Wochen vor dem am 15. IV. 1907 erfolgten Tode 120—140 betragen hatte, wurde folgendes gefunden (Dr. Ziegler): vor der Kreuzungsstelle von Aorta und Pulmonalis liegen auf dieser drei längliche, graurote Lymphdrüsen, von denen die grösste fast haselnussgross ist. Auf der linken Seite der Trachea von der Höhe des Aortenbogens ab erstreckt sich nach abwärts eine Kette von erbsen- bis gut bohnengrossen, grauroten und schwarzen Lymphdrüsen, von denen die oberste nur durch wenig Bindegewebe von der ersten Gruppe getrennt ist. Diese tracheobronchiale Kette verläuft dicht neben dem Vagus, der in ihrem Verlauf seine pulmonalen Äste abgibt. Mehrere Drüsen zeigen auf dem Durchschnitt Miliartuberkel.

Der Nerv kann entweder durch einseitigen Druck in seiner Ernährung und Funktion gestört oder vollständig in Drüsen eingebettet sein. Beide Vorkommnisse werden post mortem erwiesen.

Eine 39jährige Kranke (Nr. 886), bei der Schallverkürzung und systolische Rauhigkeit auf dem Sternum sowie Druckempfindlichkeit des Proc. spin. dors. IV. und V. bestanden hatten, starb am 24. VII. 1906 an Meningitis tuberkulosa. Unter dem Sternum, entsprechend der Höhe des Arcus aortae lag auf dem Herzbeutel ein Paket kleiner bis bohnengrosser Lymphdrüsen, die zum Teil frischgeschwollen waren, zum Teil Kalk enthielten. Eine ungefähr bohnengrosse Drüse lag zwischen Pulmonalis und Aorta dicht neben dem Vagus. Mehr noch, als es mit blossem Auge möglich war, kann man sich an den von dem Obduzenten Herrn Dr. Ziegler hergestellten Schnitten überzeugen, wie nah die Drüsen dem Nerven liegen und wie leicht sie bei stärkeren Schwellungen seine Tätigkeit beeinträchtigen können.



Präparat von Dr. Ziegler, 11fache Vergrösserung von Dr. Bouvier.

Um so eher kann das geschehen, als es bei Entzündungszuständen der Drüsen zur Entzündung des Nerven oder seiner Scheide kommen

kann (Moritz Schmidt). Am Recurrens hat Brieger durch Drüsendruck entstandene Degeneration des Nerven beobachtet (vergl. S. 17). Ausser dem Vagus kann nach den erwähnten Sektionsbefunden (S. 2, 3, 14) auch der Teil des Plexus cardiacus in Mitleidenschaft gezogen werden, der den konkaven Rand des Aortenbogens und die Bifurkation der Pulmonalis bedeckt; ferner sind die drei sympathischen Nervi cardiaci und für die hinteren Drüsen der Sympathikus selbst in Betracht zu ziehen.

Veränderung der Pulsfrequenz kann ja auch auf anderen Ursachen beruhen, als auf den besprochenen lokalen. Pulsbeschleunigung kann entstehen, wenn das Zentralnervensystem (Vaguskern) oder die Nerven des Herzens oder auch seine Muskulatur durch das Tuberkulosegift geschädigt sind; auch für Pulsverlangsamung gibt Jessen [1]) zentral durch Giftwirkung bedingte Vagusreizung an. Wenn aber die Pulsverlangsamung zusammen mit anderen für Drüsenschwellungen sprechenden Zeichen auftritt, und wenn sie mit dem Abnehmen dieser Zeichen ebenfalls zurückgeht, so scheint es mir näher zu liegen, sie auch bei Tuberkulösen auf die greifbare lokale Ursache, den Nervendruck, zurückzuführen, als auf die weniger klar liegende Toxinwirkung. Auch die Unterschiede in der Pulszahl, welche in dem einen Falle bei Rückenlage 100, bei Bauchlage 88 betrug, können vielleicht für Druckwirkung durch Mediastinaldrüsen sprechen. Der Umstand, dass in zwei Fällen die Pulszahl besonders nach Tuberkulineinspritzungen niedrige Werte zeigte, ist dadurch erklärlich, dass die durch die Tuberkulinwirkung stärker anschwellenden Drüsen einen stärkeren Druck auf ihre Nachbarschaft ausüben, um so mehr als sich bei drei Kranken zugleich Druckgefühl unter dem Manubrium sterni bemerkbar gemacht hat. Hier würde es sich um einen schnell auftretenden und vorübergehenden Reizzustand des Vagus handeln, während die sonst beobachtete Pulsbeschleunigung nach Cornet in ähnlicher Weise durch Drüsendruck zustande kommt, wie Druck auf den Nervus ulnaris ein Einschlafen des Armes bewirkt. Meistens ist die Erhöhung der Pulszahl nach Tuberkulin stärker gewesen, als man nach der Temperatur und nach den anderen Allgemeinerscheinungen hätte erwarten sollen; es ist vorgekommen, dass die Pulsfrequenz so hoch und für die Patienten so lästig wurde, dass zunächst die Tuberkulinbehandlung abgebrochen werden musste. Gegen Schluss derselben pflegt aber in der Regel mit den anderen Drüsenerscheinungen auch die Pulsbeschleunigung zurückzugehen.

Auch Cornet [2]) nimmt als häufige Ursache der Pulsbeschleuni-

1) Lungenschwindsucht und Nervensystem. Jena 1905. S. 86.

2) Die Tuberkulose. 2. Auflage. 1907. S. 609.



gung bei Tuberkulösen Bronchialdrüsenschwellung sowie Mediastinitis an und nennt eine Reihe von Autoren, die darauf aufmerksam gemacht haben; insbesondere führt er auch den Fall von Besançon an, in dem ein 33jähriger Phthisiker unter starker Erhöhung der Pulsfrequenz auf 160 und Atemnot starb, nach dem Sektionsergebnis wahrscheinlich infolge einer durch Drüsendruck herbeigeführten Vaguslähmung. Faisans[1]) hat als Ursache für Pulsbeschleunigung geschwollene Mediastinaldrüsen, die den Vagus umgaben, in einzelnen Fällen für Pulsverlangsamung sowohl intra vitam angenommen, als post mortem feststellen können.

Asthmatische Beschwerden sind bei einer Kranken (Nr. 737) beobachtet worden: nach Tuberkulin trat zuweilen stärkere Atemnot ein, die hauptsächlich bei der Ausatmung bemerkbar und mit bronchitischen Lungengeräuschen verbunden ganz den Eindruck von Bronchialasthma machte. In einem anderen, hier nicht beschriebenen, von mir jahrelang beobachteten Falle (581), in dem das Vorhandensein von endothorakalen Drüsenschwellungen zweifellos erscheint, ist wiederholt typisches Bronchialasthma aufgetreten; ebenso scheint eine Patientin (Nr. 1127), bei der in der Heilstätte Schmerzen unter dem Sternum und links davon, systolische Rauhigkeit an der Pulmonalis, Druckempfindlichkeit der IV., V. und VI. Proc. spin. dors. und linksseitige Postikusparese festgestellt sind, früher daran gelitten zu haben.

Brügelmann[2]) nimmt an, dass die Schwellung entzündeter Bronchialdrüsen einen Asthmaanfall auslösen kann; vielleicht gehört auch die erhebliche, anfallsweise auftretende Dyspnöe hierher, die Jessen[3]) beschreibt. Eichhorst[4]) führt als Erfahrungstatsache an, dass manche Menschen an Bronchialasthma erkranken, wenn der Vagusstamm am Halse durch Schilddrüsenvergrösserung, geschwollene Lymphdrüsen oder Geschwulstbildungen gedrückt oder gereizt wird; ob der Reiz durch den Vagus zentrifugal weitergeleitet wird oder ob er zunächst zentripetal zu den bulbären Zentren gelangt und von diesen aus Bronchialasthma auslöst, lässt er unentschieden. Nicht zweifelhaft erscheint es aber nach dem Gesagten, dass Bronchialasthma infolge von endothorakalen Lymphdrüsenschwellungen und zwar wahrscheinlich durch Vagusschädigung auftreten kann. Wie häufig dieser Zusammenhang stattfindet, ist weiterer Untersuchung wert. Vielleicht ist Asthma, das gleichzeitig mit Lungentuberkulose

[1]) De la tachycardie chez les tuberculeux. La semaine méd. 1898. S. 305.
[2]) Über Asthma. 3. Aufl. 1895. S. 22.
[3]) Lungenschwindsucht und Nervensystem. S. 42.
[4]) Handbuch der spez. Path. u. Therap. 6. Aufl. 1904. Bd. I. S. 464.

besteht und das nach Tuberkulineinspritzungen besser wird, öfter ein Symptom von Lymphdrüsenschwellungen in der Brusthöhle.

Störungen der Kehlkopfinnervation gelten als ein häufiges Zeichen von Mediastinalgeschwülsten und werden auch auf Bronchialdrüsenschwellung zurückgeführt. Mit Ausnahme des Musc. cricothyreoideus werden alle Kehlkopfmuskeln vom Nervus laryngeus inferior versorgt; entweder dieser oder der Stamm des Vagus vor dem Abgange des Recurrens wird daher bei peripheren Kehlkopflähmungen geschädigt sein. Dem Druck durch endothorakale Geschwülste ist von den beiden Recurrentes der unter dem Arcus aortae hindurchtretende linke Nerv zugänglich, während der rechte nur von bronchotrachealen Drüsen in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Brieger[1]) hat 1903 in der Charitégesellschaft über einen Fall von Lungentuberkulose berichtet, bei dem der linke Recurrens durch eine vergrösserte Lymphdrüse an die Aorta stark angepresst war; auch der rechte Recurrens war durch Lymphdrüsen (tracheobronchiale), dann durch eine Struma gedrückt; beide Nerven waren vollständig entartet, die von ihnen versorgten Muskeln waren fettig degeneriert. C. Gerhardt[2]) misst der Recurrenslähmung als Zeichen für die tuberkulöse Erkrankung von Mediastinaldrüsen eine besondere Bedeutung bei. Turban[3]) erwähnt unter den Gründen für Recurrenslähmung ausser den geschwollenen Mediastinaldrüsen auch die Supraklavikulardrüsen, die für den rechten Nerv in Betracht kommen[4]). An unseren Fall 2 erinnert eine nach Pneumonie aufgetretene, allerdings rechtsseitige Recurrenslähmung von Dage[5]), der mitteilt, dass im preussischen Heere während der letzten 20 Jahre 6 Fälle von Stimmbandlähmung nach Pneumonie vorgekommen sind; vielleicht sind auch bei ihnen infizierte und geschwollene Lymphdrüsen beteiligt, die einen Kehlkopfnerv gedrückt haben.

Nach dem Rosenthal-Semonschen Gesetz werden bei allen progressiven Schädlichkeiten, welche die Wurzeln oder Stämme der motorischen Kehlkopfnerven treffen, die Erweitererzweige und Muskeln früher als die Verengerer gelähmt. Wir werden als Folgen von Mediastinaldrüsendruck daher in erster Linie die Funktion des linken Musc. cricoarytaenoideus posticus gestört finden: das Stimmband bewegt

---

[1]) Berliner klinische Wochenschrift. 1904. S. 715.

[2]) Kehlkopfgeschwülste und Bewegungsstörungen der Stimmbänder. 1096 S. 57.

[3]) Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. S. 2.

[4]) M. Schmidt, Krankheiten der oberen Luftwege. 1903. S. 742.

[5]) Berliner klinische Wochenschrift. 1906. Nr. 45. S. 144.



sich beim Atmen nicht mehr so weit nach aussen wie das der gesunden Seite, zuweilen wird es in seiner Abduktionsbewegung immer mehr eingeschränkt und steht endlich in Mittelstellung fest; oft erscheint es etwas kürzer, weil der Aryknorpel nach vorn und innen gesunken ist. Der nach dem Postikus gestörte Muskel pflegt — wie es Dorendorf[1]) auch für tabische Kehlkopflähmungen angibt — der Thyreoarytaenoideus internus zu sein. Linksseitige Postikusparese mit oder ohne Beteiligung des Internus ist in acht von unseren Fällen festgestellt worden; einmal war sie mit Intraarytaenoidallähmung verbunden, welche anscheinend schon früher bestanden hatte. In diesen Fällen dürfen wir in erster Linie Mediastinaldrüsen annehmen, während wir die rechtsseitigen Postikuslähmungen ausser auf pleuritische Verwachsungen auf tracheabronchiale Drüsen zurückführen können, was das gleichzeitige Bestehen von mediastinalen Schwellungen nicht ausschliesst.

Die Paresen waren einseitig und nicht stark ausgeprägt, Behinderung der Atmung konnte durch sie daher nicht bedingt werden. Auf die Frage, ob Postikusparese allein Heiserkeit verursachen kann, will ich nicht eingehen, sondern nur darauf hinweisen, dass Dorendorfs Ausführungen dies sehr wahrscheinlich machen. Wir beobachteten 3 mal Heiserkeit, ohne dass etwas anderes als Postikusparese nachweisbar war. — Dass eine Stimmbandlähmung das erste Symptom einer tuberkulösen Erkrankung sein kann[2]), geht aus folgendem Falle hervor.

Nr. 649. Eine weibliche 30jährige Kranke, welche mit ausgedehnter kavernöser Tuberkulose des linken Oberlappens und der rechten Spitze aufgenommen wurde, gab an, vor 2½ Jahren bei völligem Wohlbefinden plötzlich heiser geworden zu sein. Es sei Stimmbandlähmung und bald darauf ein Lungenleiden festgestellt. Auch bei der Aufnahme war sie noch heiser, und zwar bestand in dem anämischen Kehlkopf, dessen Schleimhaut nirgends Verdichtung, Schleimhautverlust oder Narbe erkennen liess, eine linksseitige Postikusparese. Die Ursache für diese konnte bei dem Bestehen von Sternaldämpfung eine med. Drüsenschwellung sein, wenn auch die mit der ausgedehnten Lungenerkrankung verbundenen Verwachsungen und Zerrungen als Gründe für Recurrensstörung nicht auszuschliessen sind.

Mehrere Male habe ich bei Kranken, bei denen mir mediastinale oder bronchiale Drüsenschwellungen wahrscheinlich waren, die von Boeninghaus[3]) als nervöser Halsschmerz beschriebene und auf den Recurrens bezogene Druckempfindlichkeit neben der Luftröhre dicht über dem linken Schlüsselbein beobachtet. Die Erschei-

1) Kehlkopfstörungen bei Tabes. Berlin 1903.

2) Vgl. Turban. Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. S. 21.

3) Über nervösen Halsschmerz. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 1681.

nung erinnert an den Druckschmerz, der von Oppenheim bei Tabeskranken mit Larynxkrise häufig am Innenrande des Sternokleidomastoideus in der Höhe des Ringknorpels gefunden und nach Dorendorf auch auf der Gerhardtschen Klinik bei solchen Kranken fast stets beobachtet worden ist.

Im Anschluss an die besprochenen nervösen Störungen sei der Magenschmerzen gedacht, welche öfters — bei den beschriebenen Fällen 4mal — nach Tuberkulineinspritzungen aufgetreten sind. Die Schmerzen werden von den Kranken, welche sonst keine Magenstörungen zeigen, 4—6 Stunden nach der Einspritzung verspürt, dauern etwa ebensolange oder kürzere Zeit, um dann spurlos zu verschwinden. Sie sind krampfartig oder bohrend, oft sehr heftig, so dass Morphium notwendig werden kann. Die Anfälle haben die meiste Ähnlichkeit mit den bei Tabes vorkommenden gastrischen Krisen. Wie diese von Niemeyer, Oppenheim u. A. zum Vagus in Beziehung gebracht werden, so scheinen mir auch die zu anderen Vaguserscheinungen nach Tuberkulin auftretenden Magenschmerzen auf Vagusdruck zurückzuführen zu sein, welcher durch bronchiale oder mediastinale Drüsen hervorgebracht werden kann. Es würde das übereinstimmen mit der Annahme von M. Schmidt[1]), dass die peristaltische Unruhe, ein Teil der nervösen Dyspepsie, ferner die Anfälle von Druck und Kälte in der Magengegend mit gelegentlichem Erbrechen und beschleunigten Stühlen von den Magen- und Darmästen des Vagus ausgelöst werden.

In den Fällen allerdings, in welchen ausser den Anfällen von Magenschmerz starke Pulsation der oberen Bauchaorta und umschriebene Druckempfindlichkeit auf oder dicht neben ihr vorhanden sind, muss man an die Möglichkeit denken, dass die am Ursprung der Arteria coeliaca gelegenen Lymphdrüsen geschwollen sind und einen Druck auf den Plexus coeliacus ausüben, welcher aber ebenfalls Endäste des Vagus enthält. Nach Tendeloo[2]) kann man bei endothorakaler Tuberkulose auch retrograde Tuberkulose der paraortalen Lymphdrüsen finden, während alle übrigen Organe und Lymphdrüsen der Bauchhöhle frei von Tuberkulose sind. — Die Magenkrisen nach Tuberkulin etwa auf eine zentrale oder periphere Toxinwirkung zurückzuführen, erscheint mir nicht angängig, denn die z. B. mit 0,05 mg N. T.-Emulsion eingeführte Toxinmenge ist doch wohl zu gering, um in anderen als tuberkulösen Geweben eine nennenswerte Wirkung auszuüben.

[1]) Die Krankheiten der oberen Luftwege. 3. Aufl. S. 740.

[2]) Lymphogene retrograde Metastasen aus der Brust in die Bauchhöhle besonders bei paraortalen Lymphdrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 35.



Auch das einmal ohne Tuberkulin beobachtete Auftreten der Magenerscheinungen stimmt mit der besprochenen Auffassung desselben überein.

Eine nicht in der Heilstätte befindliche Patientin, bei der ich mehrere Monate vorher leicht fieberhafte Tuberkulose im rechten Oberlappen und in der linken Spitze, sowie Verdacht auf Mediastinaldrüsenschwellung festgestellt hatte, erkrankte plötzlich in der Nacht vom 22. auf 23. VI. 07 mit starkem Herzklopfen, Erstickungsgefühl, Schmerzen in der Mitte der Brust, schneidendem Gefühl im Kehlkopf und starkem Magenschmerz. Der für die Kranke sehr beängstigende Zustand ging allmählich bis zum Morgen vorüber. Als ich sie am 24. VI. sah, waren — wie schon früher — Schallverkürzung auf dem Sternum, systolische Rauhigkeit an der Pulmonalis, unregelmässiger, auf 100 beschleunigter Puls, linksseitige Postikusparese und Druckempfindlichkeit des IV.—VI. Brustwirbeldornes nachweisbar; Magenerscheinungen waren nicht mehr vorhanden.

Die von Petruschky[1]) und Neisser[2]) gefundene und als Spinalgie bezeichnete Druckempfindlichkeit oder Klopfempfindlichkeit der Dornfortsätze eines oder einiger Brustwirbel, meistens des III. und IV., wurde in allen Fällen gefunden. Petruschky gibt an, dass die schmerzhaften Wirbel häufig ein wenig hinter dem Niveau der übrigen zurückstehen und dass sich ihre Dornfortsätze etwas breiter, weicher und elastischer anfühlen als die übrigen. Davon habe ich mich nicht überzeugen können, obgleich ich die Spinalgie sehr oft gefunden habe. Dass es sich bei derselben um kleine Tuberkelherde in den Wirbeln handelt, ist wegen der grossen Häufigkeit des Symptoms beim Fehlen von anderen spondylitischen Erscheinungen in der Regel nicht wahrscheinlich. Nur bei einer im Jahre 1903 behandelten Patientin (Nr. 257), bei der damals der III. und IV. und vor allem einer der letzten Brustwirbel druckempfindlich waren, hat sich 1907 bei Dr. Rollier in Leysin eine Spondylitis und zwar des X. und XI. Brustwirbels herausgestellt. Dagegen muss ich der Ansicht von Petruschky und Neisser, dass Spinalgie durch Bronchialdrüsenschwellung hervorgerufen werden kann, beipflichten, weil in den vorher mitgeteilten und vielen anderen hier beobachteten Fällen stets auch sonstige Erscheinungen vorhanden waren, die für eine Drüsenerkrankung sprachen.

Was die Entstehung der Spinalgie betrifft, so wird das Blut des nervösen Plexus der Wirbelsäule in die Venae azygos und hemiazygos entleert; beide kommen in ihrem Verlaufe an Bronchialdrüsen vorbei, die die Venen besonders dort, wo die Vena azygos über dem rechten Hauptbronchus zur Vena cava sup. geht, drücken und so zu Stauungen

[1]) Spinalgie als Frühsymptom tuberkulöser Infektion. Münch. med. Wochenschrift. 1903. Nr. 9.

[2]) Aus der Beobachtungsstation. Zeitschr. f. Tub. Bd. III. S. 93.

in den benachbarten Wirbeln führen können. Für Stauung in der Vena azygos würden auch die feinen blauroten Erweiterungen von Hautkapillaren sprechen, die sich sowohl an den Rippenbögen entlang dem Ansatz der Zwerchfellzacken, als auch hinten rechts und links von den obersten Brustwirbeln finden können und auf Behinderung des Abflusses aus den Venae mammariae int. und intercostales hindeuten. Die Annahme Petruschkys, dass die Spinalgie durch Störung des Kollateralkreislaufes verursacht wird, hat demnach etwas für sich. Näher aber liegt es wohl, nach einer rein nervösen Ursache zu suchen. Die Haut über den Brustwirbeldornen und dem Periost derselben wird allerdings von den Rami posteriores nervorum dorsalium versorgt, während die Nerven für die Brusteingeweide von den vorderen Ästen ausgehen. Vielleicht darf man trotzdem einen Zusammenhang zwischen beiden nach Analogie der von Head und Egger[1]) bei Lungentuberkulose beschriebenen Reflexhyperästhesie annehmen.

Durch Druck auf den II.—VI. Brustwirbel und auf den II.—V. rechten Rippenknorpel konnte bei einer anderen Patientin nicht nur Schmerz, sondern auch ein krampfartiger Husten hervorgerufen werden, dessen spontanes Auftreten nach C. Gerhardt[2]), Heubner[3]) u. A. sehr häufig durch Bronchialdrüsentuberkulose verursacht ist. Auch bei anderen unserer Kranken war zuweilen ein besonders hartnäckiger, fast krampfartiger Husten aufgefallen, der nicht genügend durch die gleichzeitig vorhandene Lungen- oder Brustfell- oder Kehlkopferkrankung erklärbar schien. Diese als Ursachen ganz auszuschliessen, ist bei Lungentuberkulösen oft nicht möglich, aber auch bei ihnen sollte ein Husten der erwähnten Art die Aufmerksamkeit auf Bronchialdrüsenschwellung lenken.

Eine sinnreiche Sensibilitätsprüfung hat Neisser[4]) ausgedacht: das mit einem Gummihäutchen überzogene Ende eines Magenschlauches, der in die Speiseröhre eingeführt ist, wird durch Aufblasen verdickt und übt dadurch auf benachbarte, frisch geschwollene Bronchialdrüsen einen Druck aus, der an diesen schmerzhaft empfunden wird, besonders während der Tuberkulinreaktion. Wir haben das Verfahren in einzelnen Fällen angewandt, ohne ein sicheres Ergebnis zu bekommen.

---

1) Egger, Untersuchungen über Reflexhyperästhesie der Lungentuberkulose. Festschrift Massini. Basel. 1901.

2) Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1897. S. 142.

3) Lehrbuch der Kinderheilkunde. 1906. II. S. 307.

4) Über Sondenpalpation der Bronchialdrüsen bei gewissen leichtesten Formen der Tuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1905. Bd. 86. S. 28.



Endlich ist hier die Druckempfindlichkeit zu erwähnen, welche bei einigen Patienten in den Interkostalräumen dicht neben dem Brustbein bestanden hat. Wenn als Ursache Pleuritis auch nicht immer ausgeschlossen werden kann, so wird man sich doch daran erinnern, dass Interkostalneuralgie auch bei Aortenaneurysma vorkommt, welches viele Symptome mit Mediastinaltumoren gemeinsam hat. Die Interkostalnerven sind in ihrem hinteren Abschnitte nicht vom Musc. intercost. int. bedeckt und daher dort leicht dem Druck von endothorakalen Schwellungen ausgesetzt. Erwähnt darf hier werden, dass zuweilen nach Tuberkulineinspritzungen Herpes zoster aufgetreten ist, wobei man ebenfalls an Druck eines Interkostalnerven durch Drüsenschwellung oder Stauung denken kann. — Auch ist möglich, dass die dicht neben dem Sternum rechts und links in den Interkostalräumen liegenden Sternaldrüsen verändert sind und die Ursache für die Druckempfindlichkeit abgeben. In einem Falle von rechtsseitiger schwerer Lungentuberkulose mit Gangrän und Empyem fanden sich die Sternaldrüsen vor allem auf dieser Seite gut bohnengross und blauschwarz geschwollen. Ob hier intra vitam Druckempfindlichkeit der Interkostalräume bestanden hat, kann ich nicht sagen; es ist wegen der schweren Veränderungen von Lunge und Pleura nicht darauf geachtet worden.

Welche Bedeutung die Röntgenuntersuchung für die Diagnose von geschwollenen Mediastinal- und Bronchialdrüsen haben kann, ist von Oestreich und de la Camp[1]), Rieder[2]), Schellenberg und Scheerer[3]), Turban[4]) u. A. gezeigt worden; sehr eingehende Untersuchungen hat Albin Köhler[5]) auf dem I. Röntgen-Kongress in Berlin und in einer mit guten Abbildungen versehenen Monographie mitgeteilt. In mehreren unserer Fälle war es möglich, eine Röntgenuntersuchung im Röntgeninstitut von Herrn A. Rczewuski in Davos-Platz vorzunehmen. Die Patienten befanden sich dabei in Rückenlage, die Strahlenrichtung war nur ventrodorsal. Die älteren Bilder sind ohne Blende hergestellt.

---

1) Beiträge zur Klinik und Pathologie der med: Tumoren. Charité-Annalen. Bd. 27. S. 99. — Anatomische und physikalische Untersuchungsmethoden. Berlin 1905. — Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 2905.

2) Zur Diagnose der Lungentuberkulose durch das radioliogische Verfahren. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. VII. 1.

3) Was leistet die Röntgendurchleuchtung des Brustkorbes als Diagnostik. bei tuberkulöser Lungenerkrankung. Beitr. z. Klinik der Tub. Bd. III. S. 123.

4) Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. S. 73.

5) Zur Röntgendiagnostik der kindlichen Lungendrüsentuberkulose. Hamburg. 1906.

Auf einigen Bildern sind kleine, ziemlich scharf begrenzte dunkle Schatten in den Lungenfeldern erkennbar, die nach den vorliegenden Erfahrungen vielleicht als geschwollene bronchopulmonale Lymphdrüsen angesehen werden können. Auf anderen (Fall 2, 3, 9, 14) fallen am Mittelschatten unregelmässig begrenzte, grosse und kleine Hervorragungen auf, die je nach der Höhe ihres Sitzes auf mediastinale oder tracheobronchiale Drüsen bezogen werden können.

Manchmal sind die aus ihren Schatten erkennbaren Drüsen so klein und spärlich, dass man auf ihre Wirkung kaum die lebhaften klinischen Erscheinungen zurückführen kann, die beobachtet sind. Auch gibt es Kranke, bei denen nach unseren Ausführungen das Vorhandensein von Lymphdrüsenschwellungen höchst wahrscheinlich ist, ohne dass das Röntgenbild einen Anhaltspunkt dafür ergibt. Beides ist erklärlich, weil die Mediastinaldrüsen im Bereich des Mittelschattens liegen und schon einen beträchtlichen Grad von Schwellung erreicht haben müssen, um sichtbar zu werden. Sie werden bei schräger Durchleuchtung leichter erkennbar. Aber auch dieses Mittel wird weder bei allen Mediastinaldrüsen, noch bei den Drüsen, die unter der Bifurkation der Trachea liegen (Gland. tracheobronchiales inferiores Sukiennikow), zum Ziele führen, auch die Gland. tracheobronchiales dextrae und sinistrae dürften den Röntgenstrahlen nur bei starker Schwellung zugänglich sein. Darin, dass charakteristische Schatten im Röntgenbilde fehlen, darf deshalb nicht ohne weiteres ein Beweis gegen das Vorhandensein von Drüsenschwellungen gesehen werden. Dagegen kann ein positiver Beweis durch ein gutes Röntgenbild als erbracht angesehen werden, wenn die in diesem erkennbaren Schatten tatsächlich auf Drüsen zu beziehen sind. Das zu entscheiden, wird auch für den Erfahrenen nicht immer leicht sein, und so bewunderungswürdig die Fortschritte in der Anwendung der Röntgenstrahlen gerade auf dem Gebiet der Thoraxuntersuchungen sind, so darf doch die von Heubner und Anderen empfohlene Vorsicht auch für die Verwendung positiver Befunde nicht ausser Acht gelassen werden.

Nach diesen Ausführungen können wir zu dem Schluss kommen, dass ein Zusammenhang zwischen den Erscheinungen besteht, die wir in den mitgeteilten Fällen beobachten konnten. Das Wiederkehren von Dämpfung und Druckgefühl auf dem oberen Teil des Sternums, systolische Rauhigkeit auf oder links neben demselben in der Höhe des 2. I.-R., Pulsveränderung, Stimmbandlähmung, Spinalgie, Magenschmerz nach Tuberkulin bilden einen Symptomenkomplex, der mit Wahrscheinlichkeit auf das Vorhandensein vergrösserter Bronchial- oder Mediastinaldrüsen schliessen

lässt. Das Ergebnis der Röntgenuntersuchung kann die Diagnose sichern; Krampfhusten und asthmatische Anfälle können als weitere Erscheinungen hinzukommen. Sternaldämpfung, systolisches Geräusch, linksseitige Posticusparese, Verbreiterung des Mittelschattens machen Mediastinaldrüsen wahrscheinlich. Oft wird sich nichts ergeben, was deutlich für die eine oder andere Drüsenart spricht, und man wird sich damit begnügen müssen, eine Schwellung von endothorakalen Drüsen anzunehmen. Nicht selten werden die beiden genannten Gruppen gleichzeitig erkrankt sein. Auch inwieweit in einzelnen Fällen pleuritische Prozesse oder Mediastinitis mit in Frage kommen, wird zu erörtern und nicht immer leicht festzustellen sein, wenn es auch nicht verborgen bleiben wird, dass sie eine Rolle dabei spielen. Endlich ist zu erwarten, dass bei weiteren Untersuchungen sich noch andere Erscheinungen finden oder die besprochenen stärker hervortreten werden, etwa die auskultatorischen und perkutorischen Zeichen zwischen den Schulterblättern oder die Beteiligung des Nervus sympathicus.

Auch die Frage, ob und inwieweit die bei den meisten der erwähnten Kranken vorhandenen neurasthenischen Erscheinungen etwa mit der durch Drüsendruck bedingten Vagusläsion zusammenhängen, würde nicht zurückzuweisen sein; zuweilen hat es den Anschein, als ob es sich in erster Linie um eine Vagusneurose mit allgemeiner Neurasthenie handle, vor der die Lungenerkrankung zurücktritt.

Dass die meisten unserer besprochenen Kranken weiblichen Geschlechts sind, stimmt damit überein, dass dieses nach Cornet[1]) der Erkrankung an Lymphdrüsentuberkulose besonders ausgesetzt ist: nach Th. Brun kommen 70 % der Drüsenerkrankungen bei Frauen vor, während Wohlgemuth ein Verhältnis von 223 weiblichen zu 207 männlichen fand.

Wenn demnach auch manches aufzuklären bleibt, so scheint mir doch ein Krankheitsbild, das für die Schwellung von endothorakalen Drüsen spricht, auch bei Erwachsenen schon jetzt sicherer abgrenzbar zu sein, als es viele Untersucher anzunehmen geneigt sind. Das Bild kehrt — wenn auch nicht in allen seinen Zügen — so häufig wieder, dass es für den, der darauf achtet, kaum verkennbar ist.

Von besonderer Wichtigkeit können die besprochenen Erscheinungen bei Tuberkuloseverdacht werden. Es gibt Kranke, bei denen der physikalische Lungenbefund und die Auswurfuntersuchung keine Diagnose ermöglichen, bei denen aber Schmerzen auf

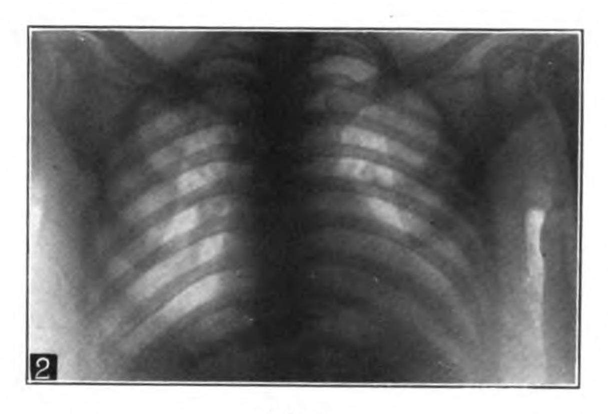
[1]) Die Tuberkulose. 2. Aufl. 1907. S. 358.

der Brust, Kurzatmigkeit, Herzklopfen auf eine endothorakale Erkrankung hinweisen. Gerade in solchen Fällen ist an Drüsenerkrankung zu denken, und der Nachweis des beschriebenen Symptomenkomplexes wird bewirken, dass der Untersuchte nicht für gesund erklärt, sondern weiter beobachtet, und sowohl der Röntgenuntersuchung, als auch der Tuberkulinprobe unterworfen wird. Fällt diese positiv aus, so handelt es sich um Tuberkulose der endothorakalen Lymphdrüsen, die zwar verborgen war, aber doch nicht minder der Behandlung bedarf, wie die Tuberkulose eines anderen Organs. Auch Heubner[1]) erklärt es bei Kindern für wertvoll, die Diagnose der reinen Bronchialdrüsentuberkulose möglichst frühzeitig zu stellen, um einem weiteren Fortschreiten der Krankheit Einhalt zu tun, bevor sie die Lungen ergriffen hat; darauf sind auch die diagnostischen Bestrebungen Neissers und Petruschkys gerichtet, der die Drüsentuberkulose als das erste Stadium der Tuberkuloseinfektion bezeichnet, die hier an der Quelle mit am sichersten bekämpft werden kann.

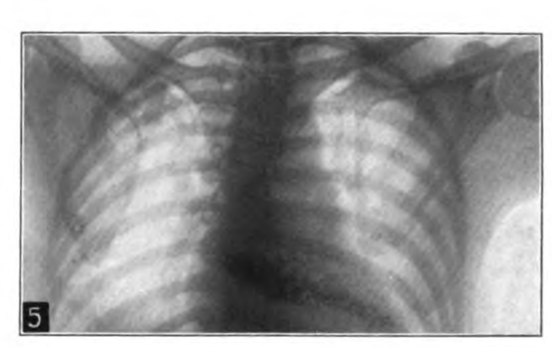
Bei der ausgesprochenen Lungentuberkulose werden sich manche Erscheinungen besser erklären lassen, wenn die Drüsendiagnose berücksichtigt wird. So werden wir Pulsbeschleunigung, die ohne nachweisbare Herzerkrankung auftritt, Brustschmerzen, Magenschmerzen nach Tuberkulin, Heiserkeit durch den Nachweis endothorakaler Drüsen anders und oft günstiger beurteilen können, als wenn wir sie auf Erkrankungen der einzelnen Organe beziehen müssten; vor allem scheint mir für die Pulsbeschleunigung die Entstehung durch Drüsendruck und mechanische Vagusstörung berücksichtigenswert zu sein. Je weiter die Lungenerkrankung vorgeschritten ist, desto schwieriger wird es allerdings werden, die oben beschriebenen Erscheinungen auf Drüsenschwellungen zu beziehen, desto eher können Herzverlagerung oder pleuritische Verwachsungen an der Spitze und im Mediastinum mit in Betracht kommen. Aber bei solchen schweren Krankheitszuständen wird auch die Feststellung von Drüsenerscheinungen für Diagnose und Therapie viel weniger nützen können, als in Anfangsfällen.

---

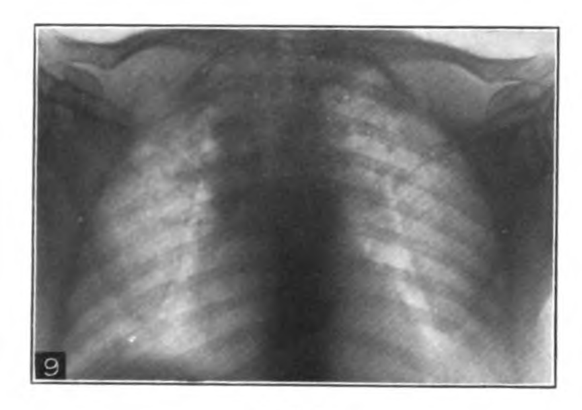
[1]) Lehrbuch der Kinderheilkunde. 1906. Bd. II. S. 304.



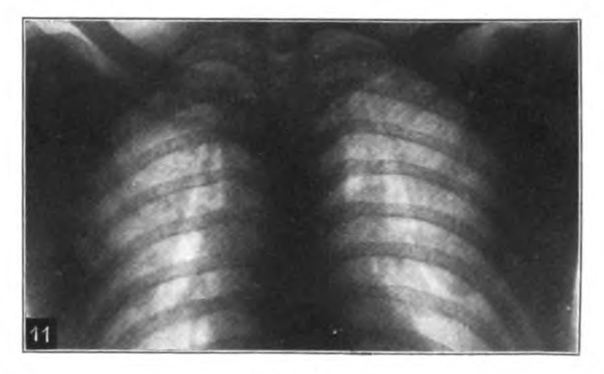
Fall 2.



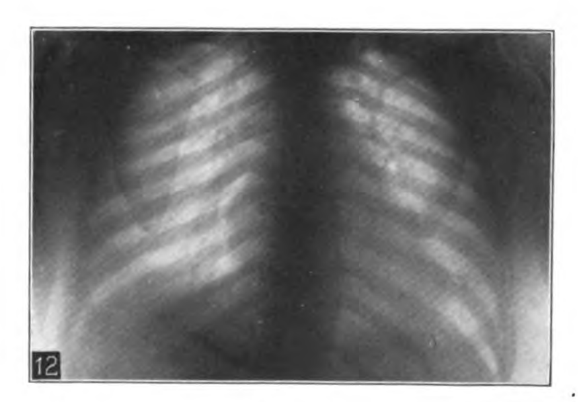
Fall 5.



Fall 9.



Fall 11.



Fall 12.

Brecke, Zur Diagnose von Schwellungen der endothorakalen Lymphdrüsen.

(Bilder aus dem Röntgeninstitut von A. Rzewnski in Davos.)

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.



Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Marburg.

Ein Fall von Tuberkulose der Plazentarstelle.

Von

R. Beneke und **W. Kürbitz.**

Die Tuberkulose der Plazenta, welche zuerst durch Lehmann[1]) in zwei einwandsfreien Fällen durch den Befund käsiger, Riesenzellen und Tuberkelbazillen einschliessender Herde erwiesen wurde, erfreut sich seit Schmorl's[2]) eingehenden Studien einer zunehmenden Beachtung; die jüngste Literatur hat eine Reihe neuer Fälle mitgeteilt, welche sich im allgemeinen den Erfahrungen Schmorls gut einfügen lassen. Die Veröffentlichung der nachfolgenden Beobachtung erscheint uns immerhin nicht überflüssig, zumal die Möglichkeit einer Untersuchung des Kindes nach mehrmonatlicher Lebensdauer gegeben war.

Die bisher, namentlich durch Schmorl festgestellten Tatsachen sind annähernd folgende. Bei Frauen, welche an akuter Miliartuberkulose oder allgemeiner chronischer Tuberkulose, eventuell erst in den Anfangsstadien, leiden, enthält die Plazenta nicht selten Tuberkel. Schmorl konnte sie in 45 % der von ihm untersuchten Plazenten tuberkulöser Frauen nachweisen. Am häufigsten erscheinen sie in der Form verkäsender Herde im Innern der mütterlichen Bluträume; sie enthalten dann reichlich Tuberkelbazillen, bisweilen Riesenzellen und bestehen hauptsächlich aus Rundzellanhäufungen, aus welchen typische Epitheloidzelltuberkel hervorgehen können. Die eingeschlossenen Zotten können dabei normal erscheinen, aber auch ihr Epithel verlieren und von der Tuberkulose ergriffen werden. In sehr seltenen Fällen erwiesen sich die Zotten primär tuberkulös, d. h. direkt

1) Deutsche med. Wochenschr. XIX, 1893 und XX, 1894.

2) Verhandlungen der D. path. Gesellsch. 1904. 1. VII. Tagung.



vom mütterlichen Blut aus wahrscheinlich durch einen Epitheldefekt infiziert, ohne Anlagerung von Tuberkeln im intervillösen Raum. Von jenen käsigen Herden aus kann gelegentlich auch die choriale Deckplatte der Plazenta ergriffen, deren Gefässe tuberkulös thrombosiert, sogar das Amnion durchbrochen werden, so dass Tuberkelbazillen in das Fruchtwasser gelangen. Andererseits werden auch die basalen Deciduaabschnitte von der Tuberkulose befallen; nach Runge und Schmorl „handelt es sich hier meist nicht um eigentliche Tuberkel, sondern um rasch verkäsende ausgedehnte Rundzelleninfiltrate, die teils in den tiefen uterinwärts gelegenen Schichten der Basalis sich finden, besonders aber in der Nähe des Nitabuchschen Fibrinstreifens auftreten". Von ihnen aus entwickelt sich sekundär eine tuberkulöse Thrombose der anstossenden mütterlichen Bluträume. Typische Riesenzelltuberkel finden sich hierbei nur selten und zwar in den tiefen uterinwärts gelegenen Schichten. Auch die Decidua vera kann in gleicher Weise tuberkulös erkrankt sein (Schrumpf)[1]) und zwar in diffus käsiger Form, und ohne Beteiligung der Plazenta.

Die Infektion erfolgt wohl meist vom Blut, bisweilen auch direkt von den Genitalwegen[2]) aus. Die Erkrankung der Dezidua basalis betraf in Schmorls Beobachtungsreihe eher frühere Schwangerschaftsmonate, während in den späteren die Erkrankung der fötalwärts gelegenen Plazentarabschnitte überwog. Auch Carl[3]) berichtete über eine Endometritis caseosa basalis bei einer Frau, welche im siebten Schwangerschaftsmonat starb; eine Andeutung von Abort lag aber hier nicht vor, und so hat auch schon Jung einen Fall von Tuberkulose der Decidua basalis mitgeteilt, in welchem die Schwangerschaft ihr normales Ende erreicht hatte. In einer Reihe von Fällen haben sich Tuberkelbazillen in den Zottengefässen oder auch in den inneren Organen des Fötus gefunden, doch ist bisher noch kein Fall von Plazentartuberkulose sicher mit ausgeprägter Tuberkelerkrankung der Frucht kombiniert gewesen. Lehmann hat zwar in seinem dritten Fall eine schwere Tuberkulose der Leber-, Bronchial- und Aortenlymphdrüsen, ferner der Lungen, der Leber und der Milz bei dem eintägigen Kinde einer tuberkulösen Mutter auf eine Plazentartuberkulose hypothetiseh zurückgeführt, die Plazenta selbst aber leider nicht untersuchen können. Nach diesen Ergebnissen ist gewiss die auch von Schmorl erwogene Ansicht einstweilen gerechtfertigt, dass einzelne etwa in den Fötalkreislauf gelangte Bazillen im Blute des

---

1) Zieglers Beiträge, 42. 2. 1907.

2) Jung, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. XXIII. 1906 (primäre käsige Tuberkulose der linken Tube. Endometritis caseosa.)

3) Zieglers Beiträge. 41. 1907.

Fötus unschädlich gemacht werden; in diesem Sinne erscheint die Übertragungsgefahr also sicher sehr gering.

Recht auffällig erscheint nach den bisherigen Mitteilungen noch die Tatsache, dass sehr viele der betr. Mütter an einer rapiden Form der Tuberkulose, nämlich an akuter Miliartuberkulose oder an tuberkulöser Meningitis, mit anderen Worten an den Folgen eines Bazillenübertrittes in das Blut, zugrunde gegangen sind.

Die Anamnese unseres Falles verdanken wir den gütigen Mitteilungen der medizinischen und geburtshilflichen Klinik in Marburg.

Frau Kl. geb. 1872. Gesunde Eltern, gesunde Schwester. Seit 1891 7 Geburten; über Tuberkulose der Kinder nichts bekannt.

Im Jahre 1903 3mal starke Hämoptoe.

Seit dieser Zeit beständig Husten und Schmerzen in der linken Brustseite, allmählich zunehmende Schwäche.

Februar 1905 nach einem Sturz Blut im Auswurf, desgleichen Dezember 1905 ohne besondere Veranlassung. März 1906 sehr viel Auswurf, Patientin erkältet sich sehr leicht, ist ständig heiser und verspürt Schmerzen beim Schlucken.

Im Frühjahr 1906 einige Monate in der medizinischen Klinik (linksseitige Lungentuberkulose).

Am 20. Juni 1907 sucht Patientin abermals die Klinik auf, da sie sich seit Frühjahr sehr matt fühlt, der Hustenreiz ist stärker geworden, desgleichen die Heiserkeit, zeitweise sogar Aphonie.

Zurzeit im VII. Monat gravida.

Mässiger Ernährungszustand, keine Ödeme.

L. Lunge hinten unten intensive Dämpfung, etwa handbreit, über dem Oberlappen verkürzter Schall.

Vorn: unbestimmtes Atmen, hinten: bronchial-amphorisch, über der Dämpfung unhörbar. Reichliches feuchtes, mittel- und grossblasiges Rasseln.

An der hinteren Wand des Kehlkopfes eine grössere Ulzeration auf der gewucherten Schleimhaut.

Starke Nachtschweisse, grosse Mattigkeit, ständig Schluckbeschwerden.

Temperatur: 37,5°—38,2°, allmählich zunehmend.

In der Nacht vom 4.—5. Juli 1907 setzen Wehen ein, Verlegung in die Univ.-Frauenklinik.

Geburtsbericht: 1. Querlage, Placenta praevia, Wendung, Extraktion.

Dauer der Geburt 19 Stunden, 45 Minuten, Dauer der Nachgeburt 2 Stunden (durch Expression).

Gesamtblutverlust ca. 910 g; Puls 128, Temperatur 37,6°.

Die Plazenta, an der auffällige Veränderungen nicht beobachtet waren, wurde leider zur chemischen Verarbeitung benutzt; genaueres über ihr Verhalten konnte später nicht mehr eruiert werden.

Das Kind ist männlichen Geschlechtes, 44 cm lang, 1800 g schwer. Während des Wochenbettes hat Patientin ständig etwas Fieber, bis 39,4°.

Am 9. Juli plötzlich äusserst starke Zyanose, sehr grosse Herzschwäche, durch Exzitantien allmählich Besserung. Am 11. Juli in die medizinische Klinik zurückverlegt. Die Dämpfung der linken Lunge hinten unten hat zugenommen. Atmung und Herztätigkeit beschleunigt, starker Schweiss, Nahrungsaufnahme gering. Am 12. Juli unter zunehmender Herzschwäche 9 Uhr p. m. Exitus.



Sektionsbefund (Dr. Kürbitz):

Grosse Frau in gutem Ernährungszustand. Gesicht etwas gedunsen, keine deutlichen Ödeme, ausgesprochene Zyanose, deutliche Totenstarre. Vor der Vulva etwas eingetrocknetes Blut. Aus den Mammae entleert sich auf Druck etwas Milch. Der Leib ist hochgradig aufgetrieben (Meteorismus).

Das Herz liegt in ganzer Breite vor und ist etwas nach links gelegen. Die Ventrikel sind kräftig entwickelt, die Klappen normal. Aorta misst 62 mm, sie ist vollständig glatt, zeigt keinerlei atheromatöse Erkrankung.

Zunge und Ösophagus o. B. Der Larynx ist total tuberkulös zerstört, die Trachea leicht gerötet.

Die linke Lunge ist in toto mit der Brustwand verwachsen; die Verwachsungen lassen sich im oberen Teil sehr schwer lösen. Im oberen Abschnitt des Oberlappens finden sich einige, etwa bohnengrosse Kavernen. Der ganze Oberlappen und der obere Teil des Unterlappens sind derb infiltriert und zeigen ausgedehnte schieferige Induration. Zahlreiche grosse käsige Herde konfluieren miteinander. Auf Druck entleert sich gelbes, dickes Sekret. Der untere Teil des Unterlappens ist leidlich lufthaltig, doch zeigt auch er, ebenso wie die übrigen Teile der Lunge, zahlreiche miliare Knötchen.

Die rechte Lunge ist in der Spitze sehr derb und fest und zeigt ausgedehnte schieferige Induration mit konfluierenden käsigen Herden. In ihrer ganzen Ausdehnung ist sie, bald mehr, bald weniger dicht, von miliaren gelben Knötchen durchsetzt. Die Randpartien sind emphysematös.

Die Thyreoidea ist sehr gross. Der Processus pyramidalis reicht bis zum Zungenbein und endet in einer kleinen Zyste. Die Drüse ist dunkelrot, stark kolloid, hauptsächlich aber hypertrophisch.

Abdomen: Normales Peritoneum, kein Erguss.

Die Milz misst 12,5 : 6 : 4,5 cm. Sie ist sehr weich, trüb, Pulpa quillt reichlich hervor, dunkelrot, frei von Schaum.

Die Leber zeigt allgemeine mässige Schwangerschaftshyperplasie; sie ist im allgemeinen etwas anämisch. An den Randpartien ist die Azinuszeichnung noch deutlich zu erkennen, in den Zentralpartien ist sie dagegen sehr verwaschen und die Farbe des Organs stellenweise heller als an der Peripherie, an anderen Stellen aber erheblich dunkler und dann besonders schlaff und einsinkend. Die Konsistenz der Leber ist weich. Deutlich Luft in den Venen, keine Schaumherde.

Der Magen enthält mässige Mengen Schleim; die Schleimhaut ist gewuchert.

Im Dünndarm, nahe der Bauhinischen Klappe, finden sich mehrere tuberkulöse Ulcera von geringer Grösse.

Dickdarm normal.

Nebennieren, Nieren, Harnblase völlig normal, enthalten nirgends Tuberkel.

Die Vagina ist sehr weit. Der Uterus ist 16 cm lang, auf der Schnittfläche beträgt seine ganze Breite 15 cm; er ist im allgemeinen weich, der Resistenz eines puerperalen Uterus entsprechend. Auf der Plazentarstelle findet sich ein locker anhaftendes, dunkelrotes Blutkoagulum. Zahlreiche lockere, frische, rote Thromben sind zu erkennen. Nirgends ist eine entzündliche Reizung oder eine Verkäsung zu sehen.

Tuben und Ovarien sind normal. Im linken Ovarium findet sich ein Corpus luteum verum.

Die Hirnsektion wurde nicht vorgenommen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Herz, Leber, Mamma, Thyreoidea und eine Scheibe der Plazentarstelle entnommen. Der Uterus wurde leider



nicht im ganzen konserviert, da bei der makroskopischen Besichtigung der Verdacht einer Plazentartuberkulose nicht aufgetaucht war. Dementsprechend war auch die Untersuchung der Uteruslymphdrüsen unterlassen worden.

Mikroskopisch fand sich nun als auffälligster Befund eine hochgradige Tuberkulose der Plazentarstelle. Die Plazentarstelle zeigt im allgemeinen die regelmässigen Verhältnisse. Zwischen der stark gelockerten Muskularis liegen die weiten, kavernösen Räume der Venen, die z. T. mit gewöhnlichem Blut, z. T. mit typischen Thromben gefüllt sind. Die letzteren zeigen alle charakteristischen Bestandteile: Blutplättchenhaufen, die von dichten Leukozytenzonen eingescheidet und durchsetzt sind, sowie rote Blutkörperchen. In ungewöhnlich ausgedehntem Maase enthalten die Protoplasmen der Thrombusleukozyten, aber auch die roten Blutgerinnsel und die anstossenden Gewebe Formalinniederschläge. Vereinzelt finden sich im Gewebe langgestreckte, an synzytiale Wanderzellen erinnernde Riesenzellen. Die Drüsen der Decidua sind hier und da deutlich zu erkennen, sie besitzen ein gelockertes, hohes, vielfach sich abstossendes Zylinderepithel.

In der oberflächlichen Zone der Plazentarstelle liegen dichtgedrängt miliare Tuberkel mit charakteristischem Bau. Sie besitzen grosse Riesenzellen, zeigen eine deutliche Neigung zur Verkäsung und konfluieren vielfach zu grösseren Haufen. Die epitheloiden Zellen dieser Tuberkel zeigen sehr starke Kernverzerrungen und Zerfallserscheinungen. Sie entwickeln sich offenbar aus den Zylinderzellen des zellreichen Grundgewebes. Vielfach enthält das Zentrum der Tuberkel sehr reichliche, zerfallende Leukozyten. Den grossen Venen der Plazentarstellen liegen die Tuberkel häufig unmittelbar an und bilden sogar Abschnitte ihrer Wand, doch lässt sich ein Durchbruch durch die Intima oder eine Beziehung zu den anstossenden Thromben nirgends erkennen. Die Thromben selbst sind niemals tuberkelähnlich, wenn auch der Kernzerfall in einigen stark entwickelten etwas auffällig ist. Die Ansätze der Venenthromben liegen stellenweise in nächster Nähe tuberkulöser Gefässwandstellen, doch ist auch an solchen Stellen der Nachweis einer Einwucherung der Tuberkel in den Thrombus nicht zu erbringen. Nur an einer einzigen Stelle findet sich einmal ein Tuberkel auch an der Adventitia einer Arterie, aber ohne Durchbruch. Den Drüsen liegen die Tuberkel vielfach unmittelbar an. Eine stärkere entzündliche Infiltration der Plazentarstelle fehlt, sie enthält nur überall Leukozyten in mässiger Zahl. Einige Millimeter unterhalb der Plazentarstelle verschwindet die Tuberkulose allmählich, indem die Knötchen immer kleiner und spärlicher werden.

Der Nachweis von Tuberkelbazillen innerhalb der Tuberkel gelang nach der Ziehl-Neelsenschen Methode ohne besondere Mühe. Sie sind im ganzen spärlich, von einer Überschwemmung des Gewebes mit ihnen ist nirgends die Rede.

Die Leberazini sind annähernd normal gross, ihre Peripherie zeigt meistens normale, kräftige Zellen, deren Kerne bisweilen etwas gebläht erscheinen. Die Zentra der Azini sind erheblich heller, sie enthalten vereinzelt absterbende Zellen, im übrigen meist kleine, sehr locker liegende Elemente, die sich aber durch eine auffällige Hypertrophie ihrer Kerne und ungemein häufige Doppelkerne auszeichnen. Sie machen den Eindruck lebhafter Regenerationswucherungen. Sehr vereinzelt finden sich kleine Zellanhäufungen ohne Riesenzellen, die an Miliartuberkel erinnern, hier und da auch einmal ein grösserer Miliartuberkel.

Ein frischer Ausstrich aus der Milz ergab bei spezifischer Färbung mit Ziehl-Neelsen keine Tuberkelbazillen.

Die Mamma zeigte die normalen Verhältnisse der Mamma lactans, Tuberkulose lag nicht vor.

Die Herzmuskulatur war normal.

Die Thyreoidea erwies sich als Struma colloides.

Die vorstehenden Befunde berechtigen zu der Annahme, dass die tuberkulöse Erkrankung der Plazentarstelle nicht etwa erst im Anschluss an die Geburt, sondern schon vorher erfolgt war; namentlich die grösseren käsigen Herde der Oberfläche waren sicher älter als 8 Tage. Es ist wohl kaum zu bezweifeln, dass dementsprechend auch die Decidua materna der Plazenta und vielleicht auch andere Abschnitte der letzteren tuberkulös erkrankt, wahrscheinlich verkäst waren.

Die Infektion konnte, da die Tuben normal waren, wohl nur vom Blute aus erfolgt sein; für die Annahme einer schon ante conceptionem bestehenden leichten Schleimhauttuberkulose, welche die Entwickelung der Schwangerschaft nicht gehemmt hätte, sprach klinisch nichts, und die Annahme einer Infektion der Plazenta (praevia!) vom Muttermund her durch die Vagina, welche ja natürlich denkbar wäre, steht ebenso in der Luft.

Wir waren nicht in der Lage die Plazenta untersuchen zu können; um so mehr mussten bezüglich der Frage der intrauterinen Tuberkelübertragung die Schicksale des Kindes interessieren.

Dasselbe wog bei der Geburt 1880 g und war schwächlich; trotz sorgfältigster Pflege im Säuglingsheim in der Couveuse nahm es nur sehr langsam an Gewicht zu. Tuberkulöse Erscheinungen zeigten sich während des Lebens nicht; die Pirquetsche Tuberkulinimpfung ergab ein negatives Resultat. Im Alter von 3 Monaten starb es an einer Darmverschlingung; die Sektion ergab, dass eine Dünndarmschlinge sich in einem Nabelbruch fixiert hatte; hierdurch war das zugehörige Mesenterium stark in die Länge gezogen worden und bildete eine scharfkantig erhobene Falte, unter welcher eine Abschnürung anderer Schlingen zustande gekommen war. Nirgends im ganzen Organismus fand sich eine Spur von Tuberkulose; Meerschweinchenimpfungen (Leber) blieben negativ, mikroskopisch wurde gleichfalls Tuberkulose in allen untersuchten Organen durchaus vermisst. Im Laufe der 3 Monate würde natürlich Zeit genug zur Entwickelung manifester Tuberkel gewesen sein, wenn auch die Tuberkelbazillen etwa erst bei der Geburt in den fötalen Kreislauf gelangt wären: es musste daher angenommen werden, dass entweder das letztere trotz der angenommenen Plazentartuberkulose nicht erfolgt oder dass die erfolgte Infektion durch die spezifische Heilkraft des fötalen Körpers überwunden worden war.



Nehmen wir das letztere für unseren wie für die früher beschriebenen Fälle mit positivem Bazillenbefund (Schmorl und Birch-Hirschfeld, Schmorl und Kockel, Carl u. A.) als das wahrscheinlichere an, so würde sich daraus die Folgerung ziehen lassen, dass vielleicht der Körper des Fötus und des eben geborenen Kindes sogar eine besondere Widerstandskraft gegen die Tuberkelbazillen besitzt, selbst wenn das Kind „erblich belastet“, d. h. mit schwächlicher Konstitution seitens der tuberkulösen Mutter begabt ist — eine Anschauung, welche der Behringschen Lehre von der Haftbarkeit der Infektion in frühestem Kindesalter direkt widersprechen würde. An eine okkulte Weiterexistenz der Tuberkelbazillen im kindlichen Organismus vermögen wir nicht zu glauben; beweisen doch Fälle wie der dritte Lehmannsche deutlich genug, dass unter geeigneten Umständen — d. h. doch wohl bei besonders starker Infektion durch zahlreiche hochvirulente Bazillen — die Tuberkelbazillen sehr wohl imstande sind, im fötalen Körper typische Tuberkulose zu erzeugen.

Schmorl selbst hat auf die Beobachtung hingewiesen, dass bei der gewöhnlichen Form der Plazentartuberkulose die Gefässe der Zotten frühzeitig durch Endothelwucherungen u. ä. verlegt und hierdurch für die Tuberkelbazillen unzugänglich werden. Kommt hierzu noch die Annahme, dass einzelne Bazillen von fötalem Blut vernichtet werden, so erscheint die Frucht gegen die tuberkulöse Infektion von der Mutter her in hohem Masse gesichert. Hiermit stimmt gewiss die Tatsache der relativen Seltenheit der Tuberkulose der Kinder in den ersten Lebensmonaten — die ja neuerdings auch durch das Pirquetsche Verfahren erwiesen worden ist[1]) — im Gegensatz zu der Häufigkeit der Plazentartuberkulose — wir zitieren nochmals, dass Schmorl bei 45 % der tuberkulösen Mütter Plazentartuberkel nachgewiesen hat! — überein.

Um so nachdrücklicher möchten wir die Gefahren hervorheben, welche der Mutter durch die Möglichkeit einer Plazentarinfektion drohen.

Mit der Entwickelung der Decidua graviditatis und der Plazenta erwächst der Mutter zunächst offenbar ein Locus minoris resistentiae, in welchem die Tuberkelbazillen, welche zufällig im Blute kreisen, leicht haften können. Welche Ursachen für die Erhöhung dieser lokalen Gewebsdisposition zusammenwirken, ist schwer zu sagen: mechanische Momente, speziell die lockere, weiche Beschaffenheit der Decidua und die Langsamkeit der Zirkulation spielen dabei wohl

---

1) Vgl. die interessante Statistik von Feer, Münch. med. Wochenschr. LV. 1908. 1, ferner die ähnlichen Angaben von Bing, Berl. Klin. Wochenschr. 1908. N. 11.

ebenso wie die chemische Beschaffenheit des Nährbodens — der Reichtum desselben an Glykogen und Fett ist ja bekannt — eine Rolle. Jedenfalls ist die Behauptung gerechtfertigt, dass erheblich leichter als in Milz oder Niere, in welchen wir doch oft genug bei der chronischen Lungentuberkulose einzelne tuberkulöse Herde sich entwickeln sehen, die Bazillen in dem langsam zirkulierenden, vielleicht gar thrombotisch stagnierenden Plazentarblut zur Entwickelung zu gelangen vermögen; hiermit mag die relative Häufigkeit der Plazentartuberkulose zusammenhängen. Aber die Entwickelung trifft ferner auch kein festes Gewebe, welches einen Widerstand leistet, eine Abdämmung ermöglicht: die Verhältnisse liegen ähnlich wie etwa in den Hirnhäuten, deren diffuse jähe Erkrankung ein so eklatantes Beispiel für die Gefahren einer Bazillenentwickelung in zellarmen lockeren Geweben darstellt. Dort wie hier folgt der Bazillenentwickelung nicht die gewöhnliche, langsame, lokalisierte Knotenbildung, sondern mehr eine diffuse, wenig abgegrenzte und die Bazillen wenig abgrenzende Zellinfiltration. Es liegt sehr nahe, daran zu denken, dass in diesen Verhältnissen eine Gefahr für das Leben der Mutter insofern liegt, dass von den Plazentarherden aus eine besonders starke Blutinfektion der Mutter durch die offene Zirkulation der mütterlichen Bluträume hindurch zustande kommen könnte. In dieser Beziehung weisen wir auf die überraschende Häufigkeit der akuten Miliartuberkulose und der Hirnhauttuberkulose in den bisher beobachteten Fällen von Plazentartuberkulose hin. Die Plazentarinfektion als ein Teilglied der akuten Miliartuberkulose anzusehen, wie Lehmann es getan hat, scheint uns im allgemeinen nicht ausreichend begründet; dem Alter und der Grösse der beschriebenen Herde nach gewinnt man doch die Vorstellung, dass dieselben schon vor dem Ausbruch der akuten Miliartuberkulose vorhanden gewesen seien. Allerdings hat Schmorl uns schriftlich mitzuteilen die Güte gehabt, dass in seinen Fällen die Ableitung der Miliartuberkulose von Lungenvenentuberkeln möglich gewesen sei; doch scheint uns mit Rücksicht auf die genannten histologischen Verhältnisse und namentlich die Bazillenüberschwemmung der Plazentarherde der Gedanke, dass einmal eine akute Miliartuberkulose oder etwa eine Meningealtuberkulose der Mutter von der Plazentartuberkulose als dem primär vorhandenen käsigen Herde abzuleiten sei, nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen[1]). Auch in die weiten, dünnwandigen Decidualgefässe kann gewiss relativ sehr leicht ein Einbruch käsigen, bazillenhaltigen Materiales stattfinden, das

[1]) In diesem Sinne hat schon Heller (Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 1904. 1. Diskussionsbemerkung bei Schmorls Vortrag) eine eigene ältere Beobachtung: Meningealtuberkulose bei schwerer Verkäsung der Decidua, gedeutet.



die Weiterverschleppung der Infektion mit sich bringen würde. Für die tuberkulöse Mutter würde demnach die Entwickelung einer Schwangerschaft die Chance eines jähen Todes durch foudroyante Tuberkuloseerkrankungsformen nicht unerheblich steigern.

Auch an die Möglichkeit einer post partum andauernden Uterustuberkulose als Folge einer Schwangerschaftstuberkulose muss gedacht werden. Unser Fall demonstriert in auschaulichster Weise, dass die Tuberkulose mit der Plazenta und den Eihautresten nicht einfach ausgestossen wird, sondern in der Uteruswand fest sitzen bleiben kann. Es wird von hohem Interesse sein, in späteren Fällen zu untersuchen, wie sich die älteren Plazentarstellenreste bei tuberkulösen Frauen verhalten. Zwischen der Häufigkeit der Plazentartuberkulose (Schmorl) und der Seltenheit der Uterustuberkulose besteht ein gewisses Missverhältnis, welches selbst dann noch anzudauern scheint, wenn man annehmen wollte, dass nur die Deciduatuberkulosen zu einer anhaltenden chronischen Uterustuberkulose führen könnten. Dass die Deciduaverkäsungen sich voll ausbilden und bis zum normalen Ende der Schwangerschaft anhalten können, wurde schon oben betont (in unserem Falle lag allerdings auch wieder eine Frühgeburt vor, die aber mit der abnormen Lage der Plazenta in Zusammenhang stehen konnte). Sie müssten demnach auch zu tieferen Invasionen der Tuberkulose in die Uterusmuskularis Veranlassung geben können, so wie wir es in unserem Falle beobachten konnten. Wenn wir trotzdem die Uterustuberkulose so selten als Folgeerscheinung einer Schwangerschaft bei tuberkulösen Müttern auftreten sehen, so müsste eine lokale, besondere Widerstandskraft der subdecidualen Uteruswand, speziell der Muskularis, gegen die Fortentwickelung der einmal eingeimpften Tuberkulose angenommen werden.

Es liegt nahe, in dieser Beziehung an die besonders lebhaften Involutionsvorgänge des Uterus im Puerperium als eines die Tuberkulose hemmenden Mittels zu denken. Dass diese Involution einer ganz besonderen aktiven Tätigkeit der fraglichen Elemente ihre rasche Entwickelung verdankt, kann kaum zweifelhaft sein: in keinem Organ sehen wir sonst jemals durch einfache Inaktivitätsatrophie derartig rapide Volumabnahmen, und es ist ferner sicher sehr bemerkenswert, dass eine Uterussepsis die puerperale Involution in ganz unverkennbarer Weise hemmt, was offenbar nur durch Lähmung eben jener aktiven Tätigkeit erklärt werden kann. So könnten denn die physiologischen Involutionsvorgänge auch für die Resorption bezw. Zerstörung der sich schon entwickelnden Uteruswandtuberkulose von ausschlaggebender Bedeutung sein. Sehen wir doch auch bei anderen Organen, welche plötzlich einer raschen



Involution verfallen — vielleicht lässt sich auch die durch künstlichen Pneumothorax inaktivierte Lunge hierher rechnen — einen Stillstand tuberkulöser Prozesse eintreten, wobei der Modus dieser Hemmung ja gewiss in den einzelnen Fällen sehr verschieden sein mag. Betreffs der Uterustuberkulose versprechen jedenfalls weitere Untersuchungen, namentlich auch unter Berücksichtigung der Lymphdrüsen, noch neue und wertvolle Aufklärungen, welche für die Frage der Organdispositionen von besonderem allgemeinem Interesse sein könnten.

Die puerperale Ausbreitung einer Tuberkulose des Uterus auf das Peritoneum gehört übrigens auch in das Bereich der Möglichkeiten; wir zitieren in dieser Beziehung den Fall Galatias[1]), bei welchem eine jauchig-tuberkulöse Peritonitis 17 Tage post partum den Tod der Mutter veranlasste (das Kind war gesund). Die Tuberkulose hatte die Uteruswand bis zur Plazentarstelle tief durchsetzt. Leider ist die Plazentarstelle selbst nicht mikroskopisch untersucht worden.

Dass endlich auch schon die einfache Ausstossung der tuberkulösen Plazenta plötzliche Gefahren in sich bergen kann, dafür scheint der Fall Lehmanns zu sprechen, welcher bei der tuberkulösen Mutter eines schwer tuberkulösen Kindes unmittelbar nach der Geburt tuberkulöse Meningitis mit tödlichem Ausgang zum Ausbruch kommen sah. Leider war die Plazenta in diesem Fall nicht untersucht worden. Stellt man sich aber die Verhältnisse so vor, wie unser Fall sie demonstriert, dass also die Ablösung der Plazenta in einem Gebiet erfolgt, in welchem dichtgedrängte, käsige, weiche Herde den Gefässen unmittelbar anlagern, so liegt es auf der Hand, dass eine Aufnahme der Bazillen in das Blut der Uterinvenen sehr leicht erfolgen muss; die Uteruskontraktionen, welche an der sich ablösenden Stelle Reibungen und Verschiebungen veranlassen, müssen eine derartige Infektion ganz besonders begünstigen.

Therapeutische Schlussfolgerungen aus den vorstehenden Erörterungen zu machen, müssen wir uns versagen. So nahe der Schluss liegen würde, bei deutlicher Tuberkulose der Mutter möglichst frühzeitige Aborte behufs Vermeidung der genannten Gefahren für die Mutter zu empfehlen, so steht doch einem solchen Vorschlag die vorsichtige Zurückhaltung der Praktiker — wir verweisen auf Bumms soeben erschienene Äusserungen[2]) — gegenüber. Diese Frage kann u. E. erst nach Erhebung einer umfangreicheren Statistik, als wir sie heute besitzen, entschieden werden.

[1]) Gynäkol. Rundschau I. 4. 1907.

[2]) Berl. Klin. Wochenschr. 1908, N. 11. p. 573.



Ein Fall von Luftembolie im grossen Kreislauf nach Lungenoperation.

Von

Prof. R. Beneke.

Der nachfolgende Fall, den zu veröffentlichen Herr Kollege Garrè in Bonn mir freundlichst erlaubt hat, illustriert eine eigenartige Gefahr, welche bei Lungenoperationen plötzlichen Tod hervorrufen kann: Die Luftansaugung durch verletzte Lungenvenen mit konsekutiver Luftembolie im grossen Kreislauf. Sichere Fälle ähnlicher Art sind mir nicht bekannt geworden, auch die von mir persönlich interpellierten Chirurgen Garrè, Lexer, Friedrich entsannen sich keiner analogen Erfahrungen. Bei der zunehmenden Neigung der Chirurgen wie der Internisten, Lungenerkrankungen verschiedener Art operativ zu behandeln, namentlich auch gegenüber den modernen Methoden der künstlichen Pneumothoraxherstellung, ist vielleicht die Mitteilung der von mir gemachten Beobachtung nicht ganz wertlos.

Ein 47 jähriger Arbeiter war 1½ Jahre vor der Aufnahme in die medizinische Klinik in Königsberg an Husten und Auswurf (ohne Blut) erkrankt, nach 8 Tagen aber wieder völlig genesen. Erst 4 Monate vor der Aufnahme wiederholte sich der Anfall; der Husten verschlimmerte sich allmählich, der Auswurf wurde reichlicher, bluthaltig, zuletzt stinkend. Zunehmende Atembeschwerden, Nachtschweisse.

Die Diagnose wurde auf Lungenabszess gestellt und der Patient der chirurgischen Klinik zur Eröffnung des Lungenherdes überwiesen. Der Status bei der Aufnahme in der chirurgischen Klinik lautete:

Kräftig gebauter Mann in reduziertem Ernährungszustand.

Keine Drüsenschwellungen, keine Ödeme. Systolisches Hauchen über allen Herzostien.

Lungen: Links vorn von der zweiten Rippe abwärts Dämpfung, hinten von der vierten abwärts deutliche Schallverkürzung. Über der rechten Spitze



Schallabschwächung. Rechts über der Spitze leises Knacken. Links vorn im Bereiche der Dämpfung grossblasiges klangloses Rasseln. Eitriges Sputum von fadem Geruch; 100—200 ccm pro die.

In den folgenden Tagen bezüglich der linksseitigen Herderkrankung wechselnde Perkussions- und Auskultationssymptome, zeitweise leichtes Fieber. Leidliches Allgemeinbefinden, guter Puls, guter Kräftezustand.

Operation (Prof. Garrè). Ruhige Narkose (Billrothmischung); im zweiten Teil der Operation fast keine Narkose mehr, trotz Spannens. Kein Morphium.

Schrägschnitt von 10 cm Länge über die 2.—5. Rippe. Durch Auseinanderziehen der Wunde kann in üblicher Weise ein ca. 8—10 cm langes Stück von der 2., 3. und 4. Rippe bis dicht ans Sternum heran reseziert werden. Fast keine Blutung. Vorsichtiges Vorgehen auf die Pleura und das Perikard. Pleura verdickt, schwartig, ebenso Perikard im Wundgebiet etwas dicker als normal. Verwachsung beider Pleurablätter. Um mehr Platz zu bekommen, wird von der 3. und 4. Rippe noch je ein 2—3 cm langes Stück lateralwärts reseziert. Dann geht man auf die derbe schwielige Lingula vor und sucht dieselbe abzulösen. Dabei erweist diese sich so fest mit dem Perikard verwachsen, dass, um eine Verletzung des letzteren zu verhüten, ein flacher Lappen von Lungengewebe auf dem Perikard zurückgelassen werden muss (teils stumpfe, teils scharfe Lösung mit Skalpell und Hohlschere). Erst in den tieferen Partien lässt sich der Oberlappen leichter lösen. Es wird nun versucht, die Grenze zwischen Lingula und Unterlappen hinten zu finden, um den Oberlappen entweder jetzt oder in einer zweiten Sitzung in toto zu resezieren. Dabei werden wiederholt kleine Bronchiektasien eröffnet, aus denen Luft pfeift. Vorläufige Tamponade mit Jodoformgaze im unteren hinteren Wundwinkel. Versuch der Lösung nach oben. Dort die gleichen Verhältnisse. Man kommt anscheinend nach allen Richtungen hin bald auf normales oder wenigstens weniger verdichtetes Lungengewebe. Blutverlust verhältnismässig sehr gering. Zustand des Patienten gut, trotzdem vorsichtshalber Narkose ganz weggelassen.

Weitere Lösung des Oberlappens nach dem Hilus zu. Dabei plötzlich mässige venöse(?) dunkle Blutung aus der Tiefe. Fast im gleichen Moment meldet der Narkotiseur schlechtes Befinden des Patienten: Blässe, fast pulslos.

Sofortiges Unterbrechen der Operation. Tamponade der leicht stehenden Blutung. 5 Kampferspritzen. Vorübergehend wieder leichte Rötung, Puls wird besser, aber schon nach wenigen Minuten erneuter Kollaps. Atembewegungen selten, schnappend. Binnen 3 Minuten Exitus. Künstliche Atmung ohne Wirkung.

Die von mir am Tage nach dem Tode ausgeführte Sektion ergab folgenden Befund:

Gross, kräftig gebaut, sehr blass, an den Lippen nur ganz geringe Cyanose.

An der l. Brustwand eine breite klaffende frische Operationswunde quer oberhalb der Warze bis zum Sternum verlaufend, ca. 12 cm lang. Resektionsdefekte der III., IV., V. Rippe. In der Tiefe der Wunde liegt ein derbfaseriges, narbiges Pleuragewebe und ein etwa handbreites Stück blass grauroten Lungengewebes vor, über welchem die Pleura abgelöst ist. Die zerfetzte Oberfläche dieses Lungengewebes zeigt mehrere heraushängende, zerrissene Gefässästchen und den Stamm einer eine Strecke weit blossgelegten Lungenvene grösseren Kalibers, welche einen etwa 5 mm langen Riss aufweist; diese Stelle ist noch etwa 2 cm vom



Lungenhilus (Übergang in die Herzvorkammer) entfernt. Dich, neben dieser zerrissenen Vene findet sich eine eröffnete bronchiekt. Kaverne, welche nach dem Hilus zu für einen Finger durchgängig und von graurotem, glattem Granulationsgewebe ausgekleidet ist. Die Kuppe der Kaverne sitzt in dem abgelösten Pleuralappen und reicht bis dicht an die Pleura heran. Die Kaverne lässt sich in mehrere Bronchi 2. Ordnung des O. L. verfolgen, deren Schleimhaut teils mit flachen Geschwürsbildungen oder dünnen, etwas strahligen Narben, teils ohne deutlich erkennbare Grenzen in die Kavernenwand übergeht. Die Wand selbst ist mässig derb fibrös und geht allmählich in das überall dichte luftleere, weissgraue (chron. fibrös indurierte) Lungengewebe des O. L. über. Die genannten Bronchi sind noch eine Strecke lang erweitert und mit gelblich-grauem dickem Schleim erfüllt, enthalten auch einzelne kleine käsige Bröckel. Ein dicht daneben liegender Ast führt ohne wesentliche Erweiterung zu einem Gangränherd mit schwarzen und gelblichen Lungengewebsfetzen, welcher mit intensiv stinkendem Brei von trocken käsiger, weicher Beschaffenheit erfüllt und von dem umgebenden indurierten Lungengewebe nicht scharf abgegrenzt ist. Die Gangränfetzen hängen stellenweise noch fest mit dem Lungengewebe zusammen. Der Herd ist etwa kleinwalnussgross und liegt etwa 1—2 cm unterhalb der Operationswundfläche der Lunge. Er erreicht an einer Stelle fast unmittelbar den Herzbeutel, welcher an dieser Stelle etwas fibrös verdickt, nach links verzogen und ödematös ist; auch ist die Innenfläche des Herzbeutels an dieser Stelle stark injiziert, aber noch frei von Belägen. Weitere grössere und kleinere bronchiektatische Kavernen mit glatter, roter, granulierender Wand finden sich noch an mehreren Stellen des O. L., auch in der Lingula. Die chronische fibröse Induration betrifft das ganze übrige Lungengewebe des Oberlappens. Alle Bronchi sind stark entzündet, schleimüberfüllt. Die Gefässe sind alle frei von Thromben oder Thrombusnarben.

In der Nähe einer Kaverne enthält ein Bronchiolus der Lingula einen prallen, fast knorpelähnlichen, gezackten, aushebbaren Zapfen von 4 mm Länge und 2 mm Dicke, welcher mikroskopisch aus jungem organisierendem Bindegewebe und zahlreichen Fettkörnchenzellen besteht. Der Unterlappen der Lunge ist ebenso wie der Oberlappen mit der parietalen Pleura überall derb fibrös verwachsen; ebenso bestehen dicke, fibröse, vaskularisierte Narbenschichten zwischen beiden Lappen. Das Lungengewebe des U. L. ist weniger deutlich fibrös induriert, meist einfach atelektatisch, aber derb, und enthält in den oberen seitlichen Teilen mehrere konfluierende oder durch derbe, fibröse, narbige Kapseln abgegrenzte bronchiektatische Kavernen. Dieselben sind mit pyogenen Membranen ausgekleidet, welche locker auf einer fast spiegelglatten, tiefroten Innenwand aufliegen. Diese wird offenbar von stärker injiziertem Bindegewebe gebildet und geht glatt in die Bronchialschleimhaut über. Die Dilatation erfolgt meist mehr plötzlich, seltener allmählich. Die Bronchi zeigen dicht an der Übergangsstelle stellenweise feine Narben, sowie stark entwickelte Muskelquerstränge. Ihre Schleimhaut ist stark gerötet und getrübt; sehr reichlicher Schleim mit stinkenden gelben Bröckeln. Die Kavernen sind meist zum Teil ganz prall mit weichem, stinkendem käsigem Brei erfüllt, aber nicht von frisch gangränösem Material. Die weitere Umgebung, abgesehen von der Narbenkapsel, o. B.; keine Gefässthrombusnarben, keine Tuberkulose. Bronch. Lymphdrüsen mässig vergrössert. Hauptbronchus weit hochgradig verdickte Schleimhaut mit zähem, trübem Schleimbelag.

R. Lunge wenig verwachsen, blass, gut lufthaltig, z. T. etwas emphysematös. Bronchi wenig entzündet. Keine Ecchymosen. Keine Ödeme. Im Blut der kleineren und grösseren Äste der Lungenarterie deutlich mässig reichliche Luftblasen. Kein feinblasiger Schaum.

Herzbeutel enthält ca. 30 ccm klare, seröse Flüssigkeit ohne Fibrin. Herz auffällig blass, sehr schlaff, anscheinend, bei der Betrachtung von aussen, ganz leer. In den Koronarvenen stellenweise deutliche Luftblasen; Koronararterien enthielten wahrscheinlich auch vor dem Abschneiden des Herzens Luft (sie wurden erst nachträglich untersucht und leer, lufthaltig?, sicher nicht prall mit Luft injiziert gefunden). Nirgends Ecchymosen. Herzfleisch auffällig blassrosa, wie ausgeblutet, weich, sonst normal; Situs normal; keine Abknickung der Gefässe. Linker Vorhof und Ventrikel leer, zusammengefallen. Rechter Vorhof und Ventrikel gleichfalls zusammengefallen: enthalten geringe Mengen sehr feinschaumigen Blutes, besonders zwischen den Trabekeln. Foramen ovale geschlossen. Klappen o. B. Blut überall im Körper hellrot, meist flüssig.

Trachea und Larynx wenig gerötet.

Thyreoidea normal.

Luftfüllung der Halsgefässe nicht sicher bestimmbar (wegen vorheriger Entfernung des Herzens).

Schädeldach sehr blass, mehrfach porös an der Innenfläche. An den betreffenden Stellen namentlich an Pars front. u. Orbit. ossis Front. liegt die Dura mit 1—2 mm dicken keilförmigen Höckern den Knochenlöchern an. Die Knochendecke über dem Canalis caroticus ist deutlich verdünnt. Im übrigen Konfiguration des Schädels normal. Nach vorsichtiger Abhebung des Schädeldaches ohne Duraverletzung tritt eine beiderseitige, pralle Luftanspannung der Dura über dem Stirnhirn hervor. Die Art. meningea media erscheint beiderseitig hochgradig mit Luftbläschen injiziert; desgleichen die Venen. Der Sinus med. long. enthält bis fast zum Torcular herunter Luft, welche ihn prall spannt. Aus den Hirnvenen entleert sich reichlich schaumiges Blut. Alle Hirngefässe, auch die Plexus, sind mit Luft sehr hochgradig gefüllt, am stärksten die basalen Arterien. An einer kleinen Stelle findet sich auch freie Luft im Arachnoidealgewebe. Der Subduralraum enthält ausser der Luft keinen Inhalt. Die Pia ist stark ödematös. Gehirn in toto konserviert. Etwas Luft im Sin. cavern., reichlich im Sin. transv., im übrigen hier dünnflüssiges Blut.

Milz gross, sehr weich, sehr brüchig, blassrot, fleckig, einzelne Luftblasen in den Venen.

Nebennieren: gross, blass, hellgelbbraun.

Nieren: beiderseits stark vergrössert. Typische Zystennieren, deren Zysten bis walnussgross und mit hellgelbem, wässerigem, bis tiefbraunem, dickbreiigem Inhalt in allen Abstufungen erfüllt sind. Dazwischen reichlich normale Substanz.

Nierenbecken: o. B.

Blase: klein, in den Venen kleinste Luftbläschen. Oberhalb der l. Uretereinsatzstelle ein kleines Schleimhautdivertikel ohne Beziehung zum Ureter.

Genitalorgane: sehr blass, Hoden weissgelb, keine Penisnarben.

Leber: gross, fest, graurot, normale Zeichnung, im Lebervenenblut mehrfach Luftblasen und feiner Schaum. Sehr kleine Luftbläschen treten auch bei Druck auf die Leberschnittfläche anscheinend direkt aus dem Parenchym hie und da hervor.

Pankreas: gross, blass, o. B.



Magenschleimhaut: mässig injiziert; in den Venen keine Luft nachweisbar; beginnende Selbstverdauung.

Darmschleimhaut: blass, graurot o B. Dicht neben dem Pankreaskopf hängt subserös, anscheinend ein Nebenpankreas, im Duodenum ein platter, bohnengrosser, drüsenartiger Körper. Der Duct. choledochus mündet mit schmaler Öffnung in den Duct. Wirsungianus, ersterer ist oberhalb der Einmündung leicht erweitert. Die Venen der unteren Extremitäten enthalten mehrfach deutliche Luftblasen. Die Art. crur. sin. ist klaffend wegen geringer Verkalkung und enthält bis zum Durchtritt durch den Adduktor Luft, dann zunächst reines Serum, zuletzt an den tiefsten Stellen rotes Blut. (Senkung wie in einem Standglas.) Ganz leichtes Ödem im subkut. Bindegewebe der Unterschenkel.

Die vorstehenden Befunde sind zwanglos in dem Sinne zu deuten, dass während der Operation durch die Eröffnung der einen grossen oder eventuell die gleichzeitige Eröffnung mehrerer kleiner Lungenvenen der von der Wunde her eindringenden Luft der Eingang in das Blut ermöglicht wurde. Wahrscheinlich ist, den Angaben der Operationsgeschichte entsprechend, der zufolge der Tod in wenigen Minuten erfolgte, in kurzer Zeit sehr reichlich Luft in die Lungenvene und damit das linke Herz eingedrungen; die Verlegung der Hirnarterien war dann wohl die unmittelbare Veranlassung des Exitus. Für die Annahme einer solchen Luftresorption spricht der Sektionsbefund zunächst insofern, als sich kein anderes Moment zur Erklärung des plötzlichen Exitus als eben die allgemeine Luftfüllung der Arterien auffinden liess; ferner lag offenbar die Möglichkeit einer intravitalen Luftaufnahme durch die bei der Operation entstandene Öffnung der Lungenvene nahe, weil die betreffende Stelle sehr dicht am linken Vorhof lag und wohl auch während bezw. unmittelbar nach der Verletzung durch die Verwachsungen, welche die Lunge am Einsinken hinderten, klaffend gehalten worden war. Man stellt sich den Vorgang wohl am einfachsten nach dem Prinzip der Wasserstrahlluftpumpe vor: der in der Vene vorübersausende Blutstrom riss die athmosphärische Luft, mit welcher er durch die Gefässwandspalte in Berührung stand, in zentripetaler Richtung mit. Ein diastolisches Ansaugen des Veneninhalts durch das linke Herz — möge ein solches nun durch die vielbestrittene muskuläre Distraktion oder nur durch die Elastizität der Vorhofwand erfolgt sein — genügte unter diesen Umständen offenbar, um durch wenig Pulsschläge ein für die Füllung des grossen Kreislaufs ausreichendes Luftquantum aufzunehmen.

Der Sektionsbefund gestattet die Vermutung, dass dies Quantum recht erheblich und dass die Kraft, mit welcher die Luft in den Kreislauf geschleudert wurde, recht bedeutend war. Leider ist das Urteil über die Einzelheiten des Luftbefundes durch die bei der



Leichenuntersuchung gemachten Fehler getrübt. Zunächst war die Sektion zu spät ausgeführt worden. Lässt sich auch die Annahme, dass die Luftblasen in den Blutgefässen Fäulnisgase gewesen seien, trotz der Anwesenheit fauliger Prozesse im Organismus ausschliessen, weil die Lokalisation nicht derjenigen bei der Fäulnis entsprach, die Luftblasen ganz geruchlos waren und anderweitige Fäulniszeichen fehlten, so hatte doch sicher das 24stündige Liegen der Leiche auf die Verteilung der Luft in den einzelnen Gefässgebieten einen bedeutenden Einfluss gehabt. Das eigentümliche Senkungsbild in den Schenkelarterien deutete schon darauf hin; ich glaube auch die überraschende Ansammlung von Luft im Subduralraum als postmortal deuten zu müssen. Wäre schon in den kurzen Minuten ante mortem eine Ruptur eines Hirngefässe erfolgt, so würde neben einem subarachnoidealen Emphysem eine Blutung nicht ausgeblieben sein. Von welchem Punkte aus die Luft postmortal in den Subduralraum eingedrungen ist, ist schwer zu sagen, wahrscheinlich doch wohl von einer Duravene (Sinus) aus, eventuell unter Vermittlung durch Pacchionische Granulationen; die relative Hochlagerung des Stirnhirnes erleichterte das langsame Ansteigen der Luft nach diesem hochgelegenen Teil des Körpers, und besonders die vorderen Teile des Sinus medialis sup. müssen, sobald einmal die Luft in die Venen eingedrungen war, besonders stark gefüllt worden sein. Auch der überraschende Befund des linken Herzens, nämlich die Tatsache, dass der Ventrikel nicht ballonartig gefüllt, sondern schlaff und leer war, lässt sich wohl als Leichenerscheinung deuten: es liegt sehr nahe, daran zu denken, dass die Luft in der Leiche aus dem Loch der Lungenvene auch ebenso leicht wieder heraustreten konnte, als sie in das Gefäss hineingelangt war, vielleicht noch unter besonderer Beförderung durch die Herzmuskelstarre. Wie weit der erwiesene Übertritt der Luft aus den Arterien in das Venensystem intravital, wie weit postmortal zustande gekommen war, lässt sich nicht entscheiden; wahrscheinlich ist schon während des Lebens etwas Luft in die grossen Venen und das rechte Herz gelangt. Die ausserordentliche Geschwindigkeit dieses Übertritts, welche in bemerkenswertem Gegensatz zu der Kapillarverstopfung durch Fettembolie steht, hat bereits Wolf in seiner experimentellen Studie über Luftembolie[1]) hervorgehoben und speziell durch einen Versuch (Embolie von Luft in die Art. cruralis) erwiesen. Auch ich konnte in dem demnächst zu erwähnenden Versuch einer Luftinjektion in das linke Herz einen solchen Befund erheben (vereinzelte kleine Luftblasen in dem Lebervenenblut nach sehr rasch erfolgtem Tod).

[1]) Virchows Arch. 174. 1903.



Erscheint nach diesen Betrachtungen schon vieles in dem Leichenbefund vieldeutig und jedenfalls dem Zustand im Augenblick des Todes nicht genau entsprechend, so liegt ein weiterer Fehler in der Ausführung der Sektion selbst, insofern dieselbe eine Zeitlang durchgeführt wurde, ohne dass an die Möglichkeit einer arteriellen Luftembolie gedacht worden war — die Erkenntnis, dass eine solche die Todesursache sein könnte, entwickelte sich eben erst während der Sektion. Dem entsprechend waren mehrere grössere Gefässe vorzeitig eröffnet und der Luftzutritt zu ihren Lumina daher ermöglicht, so dass ein Urteil über den intravitalen Luftgehalt an diesen Gefässen nicht mehr gewonnen werden konnte. Unter ähnlichen Umständen würde in Zukunft die Sektion viel vorsichtiger ausgeführt werden müssen, eventuell mit vorangeschickten Gefässunterbindungen usw.

Immerhin war aber doch das Hauptergebnis ganz eindeutig; an dem Vorhandensein einer Luftansaugung in das linke Herz, einer Weiterbeförderung der Luft in den grossen Kreislauf und deren ursächlichem Zusammenhang mit dem Exitus konnte kein Zweifel aufkommen.

Der Versuch, durch Luftembolie in das linke Herz eines starken Hundes den Tod hervorzurufen, gelang, wie es zu erwarten war, ohne Schwierigkeit. Als ich einem nicht narkotisierten Tiere eine Nadelkanüle eingestochen und sofort durch diese vermittelst einer Spritze Luft in den linken Ventrikel eingeblasen hatte, legte das Tier ohne weiteres, ohne Zuckungen oder Aufregung, den Kopf zur Seite und war fast im gleichen Augenblick tot; nach wenigen Sekunden war bereits der Conjunctivalreflex erloschen. Einige schwache schnappende Atemzüge, wie bei Ertrinkenden, folgten in diesem Zustande noch, bis auch sie etwa nach 5 Minuten aufhörten. Diese Todesart erinnert unzweifelhaft an das in unserem Fall beobachtete klinische Verhalten. Die Sektion des Hundes, welche sofort angeschlossen wurde, ergab schaumiges Blut in dem ballonartig ausgedehnten prallen linken Ventrikel; die Aorta und ihre Hauptäste bis weit in die Niere hinein enthielten nur Luft; dagegen fand sich nur in einigen Lebervenen eine kleine Spur Luft, die Netzvenen, Herzvenen, Hirnsinus und das rechte blutüberfüllte Herz enthielten flüssiges Blut ohne Luft. In den Koronararterien, den Mesenterialarterien, Nierenarterien, Hirnarterien, fand ich ziemlich reichlich Luft. Ecchymosen fehlten ebenso wie ein subduraler Luftaustritt. Das Gehirn war venös hyperämisch. Dürfen wir diesen Befund unserem Falle zur Seite stellen, so würde er wohl auch für den letzteren bezüglich der Luftverteilung eine annähernd wahrheitsgemässe Vorstellung von dem Zustand im Augenblick des Todes liefern.



Aus der Eisenbahnheilstätte Stadtwald-Melsungen.

Die Ergebnisse gleichzeitig angestellter kutaner, konjunktivaler und subkutaner Tuberkulinreaktionen bei vorgeschrittenen, initialen und suspekten Formen der Lungentuberkulose.

Von

Chefarzt **Dr. O. Roepke.**

Trotz der Fülle der Veröffentlichungen über die „Kuti- und Ophthalmoreaktion bei Tuberkulösen" ist ein abschliessendes Urteil über ihre praktische Brauchbarkeit noch nicht möglich geworden. Und schon hat sich die Diskussion, wie Stadelmann in der Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin am 3. II. 1908 treffend bemerkte, „in ziemlich unfruchtbare Einzelheiten verloren".

Es ist der eigentliche Kernpunkt der Frage noch nicht genügend geklärt, ob die Anwendung der kutanen oder konjunktivalen Reaktion oder beider Reaktionen zu gleicher Zeit in der Diagnostik der Tuberkulose einen wirklichen Fortschritt bedeutet, ob jene Methoden überhaupt so positive, zuverlässige und praktisch verwertbare Resultate zeitigen, dass sie in praxi an Stelle der viel gerühmten und viel geschmähten subkutanen Tuberkulinanwendung treten können.

Nichtsdestoweniger fehlt es nicht an Stimmen, die von der an sich durchaus richtigen Ansicht ausgehend, dass die Ausrottung einer Infektionskrankheit in der Hauptsache von der Möglichkeit ihrer frühzeitigen und leichten Erkennung abhängt, das Problem hinsichtlich der menschenmordenden Tuberkulose jetzt gelöst glauben. Allen voran und am weitesten nach dieser Richtung geht Wolff-Eisner, dessen Verdienst es ist, als erster das Phänomen der Ophthalmo-Reaktion publiziert zu haben. Ich verweise auf seinen „Ausblick", mit dem er im Band IX Heft 1 dieser „Beiträge" seine umfangreichen Darlegungen über die „Ophthalmo- und Kutan-Diagnose der Tuberkulose" unter Berücksichtigung der fast ins Unübersehbare angewachsenen Literatur beschliesst. Danach hätten wir es mit einem Schlage in

der Tuberkulosebekämpfung herrlich weit gebracht! Ist dem aber in der Tat so? Diese Frage beantworten wollen heisst untersuchen, ob die Ophthalmo- und Kutan-Reaktion uns die Möglichkeit zu einer **Frühdiagnose** der Lungentuberkulose „in einem früher nicht geahnten Umfange, und damit auch die Möglichkeit zu früher nicht geahnten Heilerfolgen gibt."

Wolff-Eisner hebt an mehreren Stellen seiner Monographie hervor, dass nach ihm nur Mainini die kutane und konjunktivale Reaktion systematisch nebeneinander angewandt habe. Aber auch das genüge noch nicht; es fehlt noch immer der Beweis, ob im Einzelfall bei negativem Ausfall beider Reaktionen eine tuberkulöse Erkrankung tatsächlich fehlt und bei positiven Reaktionen tatsächlich vorhanden ist.

Da unsere bakteriologischen, physikalischen und klinischen Untersuchungsmittel nicht scharf genug sind, um nach dieser Richtung bestehende diagnostische Zweifel zu beheben, hat man die Bestätigung der kutanen und konjunktivalen Reaktionsergebnisse durch die Sektion verlangt. Bei Kindern mag diese Forderung im wünschenswerten Umfange erfüllbar sein, nicht so bei Erwachsenen. Sollen wir abwarten, bis die kutan und konjunktival Geimpften ad sectionem kommen? Ist der Zeitraum zwischen Impfung und Sektion lang, dann kann in der Zwischenzeit eine Infektion stattgefunden haben. Ist die Spanne kurz, so hat es sich meist um schwerkranke Tuberkulöse gehandelt, für deren Erkennung wir weitere diagnostische Hilfsmittel nicht nötig haben. Oder aber es sind Todeskandidaten geimpft worden, die ganz abgesehen davon, ob sie einen tuberkulösen Herd als Nebenbefund aufweisen oder nicht, wegen der vital herabgesetzten oder in vieler Beziehung veränderten vegetativen Funktionen ihres Körpers und seiner einzelnen Organe nicht beweiskräftig sein können. Der menschliche Organismus ist nun einmal nicht vergleichbar einem künstlichen Nährboden oder Reagens, die beide übrigens auch versagen, wenn sie alt oder unbrauchbar geworden sind. Wir werden also die Bestätigung bezw. Nichtbestätigung des Ausfalles der kutanen und konjunktivalen Reaktionen durch das Sektionsergebnis im allgemeinen nur dann als absolut beweiskräftig für ihren diagnostischen Wert ansehen können, wenn sie von überhaupt noch reaktionsfähig gewesenen Individuen herstammen. So wird z. B. das Sektionsergebnis eines sonst gesunden Impflings, der durch ein Trauma oder eine akute Krankheit schnell ad exitum kommt, verwendbar sein, während klinisch vorgeschrittene und hoffnungslose Karzinomatöse, Herz-, Nieren- oder Nervenkranke, Luetiker und Typhuskranke für die Prüfung subtiler sero- und zytologischer Vorgänge nicht ausschlaggebend sein können.



Dadurch wird die Möglichkeit des Nachweises, ob die in vivo angestellten kutanen und konjunktivalen Reaktionen am Sektionstisch ihre Bestätigung finden, für das erwachsene Lebensalter erheblich eingeschränkt.

Bleibt zur Klarstellung die Kochsche Tuberkulinmethode mittelst subkutaner Tuberkulininjektionen! Mein Standpunkt zur Kochschen Reaktionmethode ist bekannt und wird, was die absolute Sicherheit dieser Methode anbetrifft, mit jedem Tausend diagnostischer Tuberkulininjektionen, die ich alljährlich mache und klinisch beobachte, nur unverrückbarer. Auch Wolff-Eisner verkennt übrigens ihren diagnostischen Wert durchaus nicht; bezeichnet er sie doch als „feinste biologische Methode, geeignet auch die ersten Anfangsstadien der Tuberkulose festzustellen". Und in Konsequenz dieser Stellungnahme hält er die Kliniker für verpflichtet, die Kutan- und Konjunktivalreaktion an der subkutanen Tuberkulinreaktion in ausgiebigster Weise zu prüfen.

Von dieser Notwendigkeit war auch ich von vornherein überzeugt, als ich im November vorigen Jahres in Gemeinschaft mit dem hier hospitierenden belgischen Spezialkollegen Herrn Dr. Falloise-Lüttich an die Nachprüfung des kutanen und konjunktivalen Reaktionsphänomens bei den tuberkulösen Kranken meiner Heilstätte herantrat. Herr Dr. Falloise konnte nur an dem ersten Teil der Untersuchungen teilnehmen; seine Mitarbeit war aber so fördernd, dass ich ihrer auch hier anerkennend gedenken möchte.

Zu jener Zeit waren die methodischen Fragen namentlich hinsichtlich der Konjunktivalreaktion noch so wenig geklärt, dass wir zunächst genötigt waren eigene Wege zu gehen, vorsichtig tastend, unter Wahrung des Grundsatzes „nihil nocere". Die Patienten der Heilstätte stellten sich ausnahmslos und bereitwilligst zu den Versuchen zur Verfügung. Der besseren Übersichtlichkeit wegen sollen unsere Untersuchungen chronologisch aneinander gereiht werden.

Zunächst stellten wir uns eine 5%ige Glyzerinbouillon her, engten sie durch Kochen auf 1/10 ihres Volumens ein und brachten einen Tropfen in einer entsprechenden Verdünnung bei 25 Patienten in den Augenbindehautsack ein. In keinem Falle traten irgendwelche Reaktionserscheinungen auf. Das war auch nicht der Fall, als wir die Verdünnung mit 3%iger Borsäure und 1/2%iger Karbolsäurelösung herstellten. Damit war der Beweis erbracht, dass weder der Gehalt an Glyzerinbouillon noch der an Borsäure oder Karbolsäure imstande ist, die Augenbindehaut in irgend einer Weise sichtbar entzündlich zu reizen.



Alsdann gingen wir zu den eigentlichen Versuchen über. Wir träufelten den Kranken der **ersten** Versuchsreihe einen Tropfen einer $^1/_2$%igen Verdünnung des bekannten Koch schen Alttuberkulins — bezogen von den Höchster Farbwerken — mittelst Pipette ein und stellten gleichzeitig bei jedem Patienten die Kutanreaktion mit einer 25%igen Lösung desselben Tuberkulins in der von v. Pirquet angegebenen Weise an. Die Kontrolle der Augen an den nächstfolgenden Tagen ergab, dass eine grosse Anzahl von sicher tuberkulösen Lungenkranken aller drei Stadien keine Reaktion zeigte. Wir wiederholten daher die Einträufelung an dem gleichen Auge mit einer 2%igen Tuberkulinverdünnung. Das gleiche Auge wurde absichtlich deshalb gewählt, um durch Vergleichung mit dem gesunden d. h. intakt gebliebenen Auge auch die geringsten Veränderungen wahrnehmen zu können. Ob dieses Verfahren richtig oder falsch ist, darüber später.

Ein Teil derjenigen Patienten, die auf die erste Instillation nicht reagiert hatten, reagierte zwar jetzt auf die zweite. Aber es blieb noch immer ein erheblicher Prozentsatz nichtreagierender Tuberkulöser übrig. Wir nahmen daher bei diesen Patienten die dritte Einträufelung an dem gleichen Auge mit einer 4%igen Tuberkulinlösung vor und endlich bei denjenigen, die auch dann noch nicht reagiert hatten, die vierte Einträufelung ebenfalls mit der 4%igen Verdünnung und an dem gleichen Auge. Massgebend für die Wiederholung der Einträufelungen in gesteigerter Dosis war die bekannte Erfahrungstatsache, dass auch die subkutanen Tuberkulininjektionen gegebenenfalls bis viermal wiederholt und in der Dosis von $^2/_{10}$ mg bis auf 10 mg gesteigert werden müssen, bevor ein endgültiges und sicheres Urteil darüber möglich ist, ob ein Erwachsener Träger eines tuberkulösen Prozesses ist oder nicht. Auch die kutane Impfung wurde täglich nachgesehen, aber bei negativem Ausfall nicht wiederholt. Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgte insofern nach den gleichen Gesichtspunkten, als für beide die Bezeichnungen negativ (—), schwach positiv (+), mittelstark positiv (++) und stark positiv (+++) gewählt und notiert wurden. Bei der Festsetzung der Note in den ersten drei Tabellen, ob negativ oder positiv, kontrollierten wir — Herr Dr. Falloise und ich — uns gegenseitig, so dass eine subjektive Färbung der Ergebnisse sicher ausgeschlossen ist.

Bei dieser systematisch durchgeführten Versuchsanordnung sehen wir einen Teil der Patienten kutan und konjunktival positiv reagieren, einen anderen kutan positiv und konjunktival negativ oder umgekehrt kutan negativ und konjunktival positiv, und endlich einen dritten Teil kutan und konjunktival negativ sich ver-

halten. In jedem Einzelfalle blieb dann die wichtige Frage zu entscheiden, ob eine tuberkulöse Infektion bezw. Erkrankung vorlag oder nicht.

Der Nachweis hierüber wurde durch den positiven Bazillenbefund geführt und, wo dieser nicht zu erbringen war, durch den Ausfall der subkutanen Tuberkulininjektion. Nur in denjenigen wenigen Fällen, in denen bei klinisch zweifelloser Tuberkulose Bazillen im Sputum nicht nachzuweisen waren oder in denen Kontraindikationen gegen die subkutane Methode bestanden, begnügten wir uns mit dem Ergebnis der klinischen Untersuchung und Beobachtung unter gleichzeitiger Bewertung der Anamnese und des Röntgenbildes auf dem Durchleuchtungsschirm. Auf diese Weise glaubten wir in jedem Falle ein zutreffendes Urteil über das Vorhandensein oder Fehlen einer Tuberkulose gewinnen und abgeben zu können.

Die nach der oben geschilderten Methode angestellte Versuchsreihe erstreckt sich auf insgesamt 191 Fälle und zwar nach der neu eingeführten Turban-Gerhardtschen (Kaiserliches Gesundheitsamt) Stadieneinteilung auf 51 dritte Stadien, 43 zweite Stadien, 75 erste Stadien und suspekte Fälle, auf 15 mit Tuberkulin therapeutisch vorbehandelte Patienten aller drei Stadien, auf 3 nichttuberkulöse Lungenkranke und 4 Gesunde, d. h. auf ein Material, wie es der Heilstätte wohl überall zugeht, und wie man es sich zur Prüfung von praktischen tuberkulosediagnostischen Fragen nicht besser denken kann.

Tabelle I umfasst 51 Kranke, die dem III. Stadium der Lungentuberkulose angehören. Bei 50 sind Tuberkelbazillen im Sputum nachweisbar; bei 15 liegen tuberkulöse Komplikationen anderer Organe vor; kein Fall ist soweit vorgeschritten, dass der Exitus unmittelbar bevorsteht. Die Einzelheiten sind aus der Tabelle ersichtlich. Die Ergebnisse der konjunktivalen und kutanen Reaktion lassen sich in diagnostischer Hinsicht dahin zusammenfassen:

Auf die erste Einträufelung reagieren konjunktival positiv	24 = 47,1 %	insgesamt = 90,2 %.
Auf die zweite Einträufelung reagieren konjunktival positiv	22 = 43,1 %	
Eine positive kutane Reaktion zeigen	45 = 88,2 %.	
Gleichzeitig kutan und konjunktival — auf die erste Einträufelung — positiv reagieren	22 = 43,1 %	insgesamt = 84,3 %.
Gleichzeitig kutan und konjunktival — auf die zweite Einträufelung — positiv reagieren	21 = 41,2 %	



Tabelle I. (III. Stadien.)

Lfd. Nr.	Name	Alter	Lungen-befund	Kompli-kationen	Fieber + —	Tb.-Ba-zillen + —	Konjunktival-Reaktion I ½ %	II 2 %	III 4 %	IV 4 %	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion	Kur-dauer ? Tage	Kurerfolg (gebessert, ungebessert, verschlechtert)	Prognose (bona, dubia, infausta)
1	D. B.	30	R III L I	Larynx-Tub.	+	+	++				gesund	+	86	gebessert	dubia
2	H. G.	27	R III L III	Larynx-Tub.	++	+	+				„	+	92	ungebessert	infausta
3	J. H.	22	R III L III	—	++	+	+				„	+	12	„	infausta!
4	P. B.	29	R III L III	Larynx-Tub.	++	+	++				„	++	36	„	infausta
5	H. S.	28	R III L I	—	+	+	+				„	+	44	„	infausta!
6	F. G.	37	R III L II	—	+	+	+				„	+	44	gebessert	dubia
7	O. H.	29	R III L III	geheilte Gelenk-Tub.	—	+	+				„	+	42	ungebessert	infausta!
8	A. A.	30	R III L I	Lupus	—	+	++				„	++	95	gebessert	dubia
9	F. D.	52	R III	—	—	+	+				„	++	88	„	„
10	H. D.	50	R II L III	Larynx-Tub.	+	+	+				„	++	91	ungebessert	„
11	H. G.	36	R III L II	—	+	+	+				„	+	89	gebessert	„
12	G. H.	22	R III L I	Larynx-Tub.	+	+	+				„	+	63	verschlechtert	infausta!
13	G. N.	27	R III L I	—	—	+	++				„	+	75	ungebessert	dubia
14	M. S.	43	R III L II	—	—	+	+				„	+	92	„	infausta!
15	F. S.	25	R II L III	—	++	+	+				„	+	92	gebessert	dubia
16	J. L.	43	R III L I	Larynx-Tub.	+	+	+				„	+	92	„	„
17	J. L.	39	R III L I	—	—	+	+				„	++	70	„	„
18	A. B.	20	R I L III	—	—	—	+				„	+	92	„	„
19	H. W.	26	R III L I	—	+	+	++				„	+	92	„	bona
20	F. B.	23	R I L III	—	—	+	+++				Conjunct.	+	92	„	dubia
21	F. B.	29	R III L I	—	+	+	+				gesund	+	82	„	„
22	B. H.	27	R III L I	—	+	+	+				„	+	65	ungebessert	infausta
23	A. K.	22	R III L II	Darm-Tub.	++	+	+				„	—	68	verschlechtert	infausta!
24	R. T.	39	R III L II	—	—	+	+				„	—	93	gebessert	dubia

25	W. G.	38	R II L III	—	—	+	—	++			„	+	92	„	„
26	J. H.	35	R II L III	Larynx-Tub.	++	+	—	+			„	++	33	ungebessert	infausta !
27	W. G.	31	R II L III	—	+	+	—	+			„	+	60	„	dubia
28	F. H.	21	R II L III	—	—	+	—	++			„	+	74	gebessert	„
29	H. B.	38	R II L III	—	++	+	—	+			„	+	40	ungebessert	infausta
30	P. B.	49	R III L II	—	—	+	—	+			chron. Conjunct.	+	92	gebessert	dubia
31	P. D.	24	R II L III	—	—	+	—	+			gesund	+	88	„	„
32	J. D.	38	R III L I	—	—	+	—	++			„	++	92	„	„
33	K. F.	28	R III L I	—	+	+	—	+			„	+	92	ungebessert	infausta
34	H. H.	21	R III L I	—	+	+	—	++			„	+	89	gebessert	dubia
35	H. H.	21	R III	—	+	+	—	++			„	+	91	ungebessert	infausta
36	K. K.	53	R III L I	Larynx-Tub.	++	+	—	++			leichte Conjunct.	+	92	„	„
37	A. S.	30	R III L I	Larynx-Tub.	—	+	—	++			gesund	+	44	„	dubia
38	B. Z.	22	R III L II	—	—	+	—	+			„	+	92	„	infausta !
39	K. B.	30	R III L II	—	+	+	—	+			„	++	43	„	dubia
40	K. B.	40	R III L II	Larynx-Tub.	—	+	—	+			„	+	11	„	infausta !
41	H. T.	34	R III L I	—	—	+	—	+			„	+	92	gebessert	dubia
42	N. S.	36	R III L I	—	+	+	—	++			„	+	90	„	„
43	K. S.	40	R III L III	—	+	+	—	++			„	+	48	ungebessert	infausta
44	A. G.	42	R III L I	—	++	+	—	+++			„	+	92	„	dubia
45	E. K.	37	R III L II	—	+	+	—	+			„	+	40	„	„
46	F. K.	26	R III L II	geheilte Hüftgelenk-Tub. Larynx-Tub.	+	+	—	+			„	—	92	gebessert	„
47	G. M.	27	R II L III	—	++	+	—	—	+		„	—	26	ungebessert	„
48	H. B.	47	R III L II	—	++	+	—	—	nicht gemacht		„	++	92	„	„
49	J. H.	58	R III L III	—	++	+	—	—	„	„	„	+	92	„	infausta
50	J. H.	40	R III L III	Mittelohr- u. Tonsillen-Tub.	+	+	—	—	—	+	„	—	43	„	infausta !
51	H. J.	39	R III L I	Larynx-Tub.	++	+	—	—	—	nicht gemacht	„	—	16	„	„

Auf die dritte und vierte Einträufelung reagiert je 1 Patient konjunktival ohne gleichzeitige kutane Reaktion; 2 Patienten, die auf zweimalige Einträufelung nicht konjunktival reagieren, zeigen positive Kutanreaktion; in einem Falle endlich bleiben die dreimalige Einträufelung und die Kutanreaktion negativ.

Es reagieren also von den tuberkulösen Lungenkranken des dritten Stadiums konjunktival etwa die Hälfte auf die erste und $^9/_{10}$ auf die erste und zweite Einträufelung — letztere an dem gleichen Auge wiederholt; fast $^9/_{10}$ zeigen auch gleich eine positive Kutanreaktion. Bei 43% fallen die erste Einträufelung und die kutane Applikation gleichzeitig positiv aus; bei 84% sehen wir Kutan- und Konjunktival-Reaktion gleichzeitig positiv, wenn letztere an dem gleichen Auge wiederholt wird. Die Zahl der erst auf die dritte und vierte Einträufelung Reagierenden ist verschwindend klein.

Was die prognostische Seite der Frage angeht, so lässt sich aus der Tabelle I nicht herauslesen, dass etwa die auf die erste Einträufelung konjunktival postitiv Reagierenden hinsichtlich des Kurerfolges und der Prognose quoad vitam günstiger gestellt sind als diejenigen, die erst auf die zweite Instillation reagieren. Auch zwischen den Kranken mit positiver und negativer Kutanreaktion ist in dieser Hinsicht kein Unterschied bemerkbar. Die tuberkulösen Komplikationen und Fiebererscheinungen, die sonst für die Prognose eine gewisse Bedeutung haben, scheinen auf den Ausfall der kutanen und konjunktivalen Reaktion ohne jeden Einfluss zu sein.

Tabelle II bezieht sich auf 43 zweite Stadien der Lungentuberkulose. Sie umfasst unter a) 15 Fälle mit tuberkelbazillenhaltigem Sputum und unter b) 28 Tuberkulöse ohne Tuberkelbazillen im Sputum. Bei 26 der letzteren ist die Diagnose durch die Tuberkulininjektion sichergestellt, bei zwei Patienten unterblieb sie wegen Temperatursteigerung. Betrachten wir zunächst die Tabelle II ohne die eben angedeutete Trennung, so ergibt sich:

Auf die erste Einträufelung reagieren konjunktival positiv	14 = 32,6%	insgesamt = 58,2%
Auf die zweite Einträufelung reagieren konjunktival positiv	11 = 25,6%	
Eine positive kutane Reaktion zeigen	37 = 86%	
Gleichzeitig kutan und konjunktival — auf die erste Einträufelung — positiv reagieren		12 = 26%

Tabelle IIa. (II. Stadien, T.-B. +.)

Lfd. Nr.	Name	Alter	Lungen-befund	Kompli-kationen	Fieber + −	Tb.-Ba-zillen + −	Konjunktival-Reaktion I ½%	II 2%	III 4%	IV 4%	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion	Kur-dauer ? Tage	Kurerfolg	Prognose
1	W. B.	34	R I L II	—	++	+	++				gesund	+	64	gebessert	dubia
2	A. G.	25	R II L I	—	—	+	+				„	+	43	ungebessert	infausta
3	M. M.	37	R II L I	—	+	+	+				„	++	92	gebessert	dubia
4	G. B.	29	R II L I	geheilte Fistula ani	—	+	++				„	++	77	„	„
5	H. K.	25	R II	—	—	+	++				„	+	92	„	bona
6	B. W.	27	R III	—	—	+	+				„	+	92	„	„
7	F. R.	38	R II L II	—	+	+	++				„	++	64	ungebessert	dubia
8	F. S.	37	R II	—	—	+	+				„	+	85	gebessert	„
9	W. H.	36	R III	—	—	+	+				„	—	85	„	„
10	S. R.	41	R II L I	alte Pleuritis	+	+	+				„	—	64	ungebessert	„
11	P. F.	30	R III	—	—	+	—	+			„	+	93	gebessert	bona
12	O. K.	32	R II	—	—	+	—	++			„	++	91	„	„
13	W. W.	25	R II L I	—	—	+	—	+			„	+	90	„	dubia
14	A. D.	30	L II	Darm- und Larynx-Tub.	+++	+	—	++			„	++	54	verschlechtert	infausta
15	B. H.	36	R II L II	—	+	+	—	—	++		„	+	91	gebessert	dubia

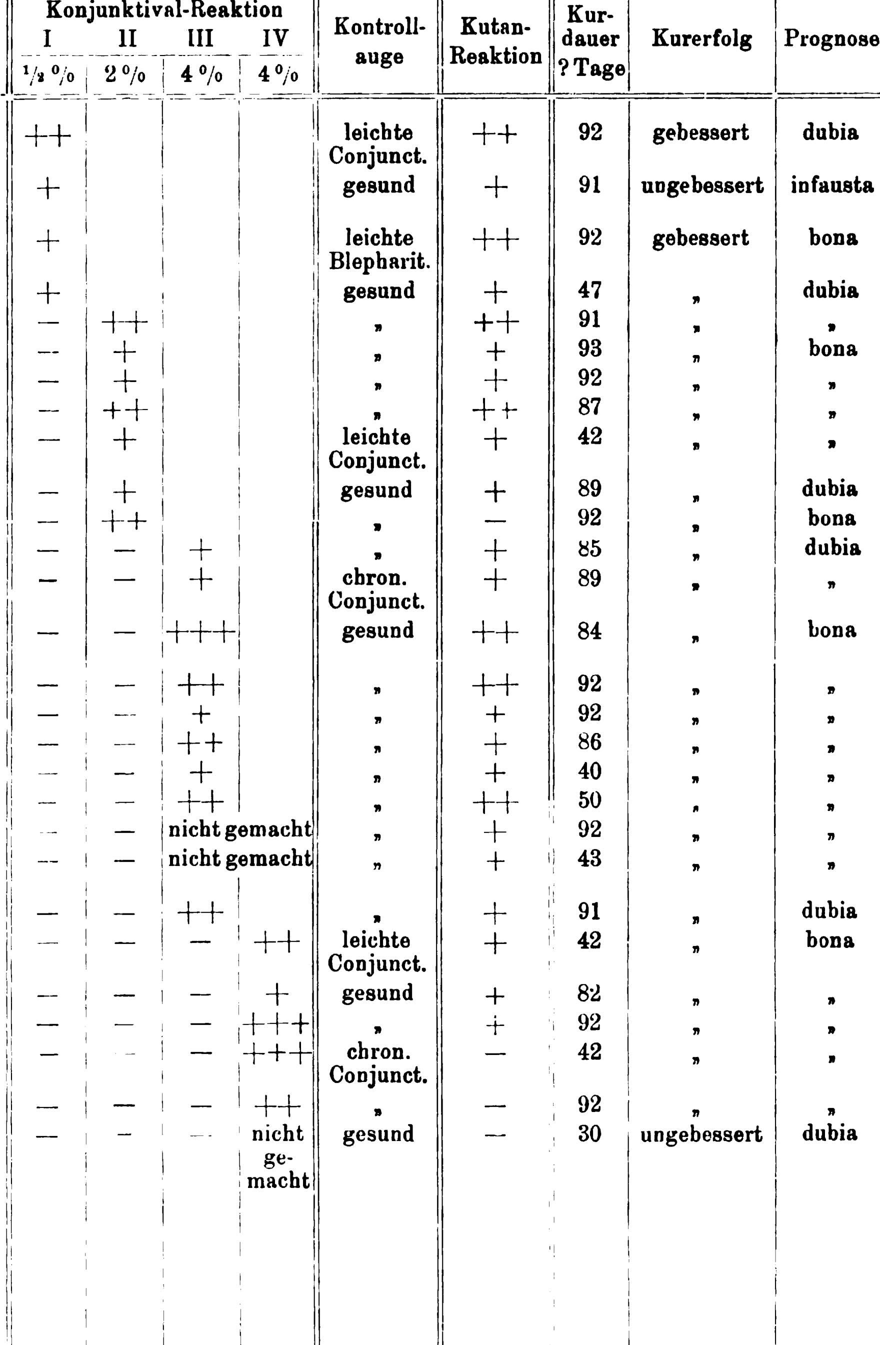


Tabelle II b. (II. Stadien, T.-B. —.)

Lfd. Nr.	Name	Alter	Lungen-befund	Kompli-kationen	Fieber + —	Tb.-Ba-zillen + —	Subkutan-Reaktion Dosis mg	Allgemein-Reaktion +,++,+++	Lokal-Reakt. + —
16	J. S.	23	R I L II	—	—	—	2/10	+	—
17	A. B.	33	L II	tub. Ulcus der Zunge	—	—	5/10	+	—
18	E. E.	24	R I L II	abgelaufene Pleuritis	—	—	1	+	+
19	K. G.	34	R II L II	„	+	—	nicht gemacht		
20	G. E.	27	R II L I	—	—	—	2/10	+	—
21	F. B.	23	R II L I	—	—	—	2/10	+	+
22	O. B.	30	R II	—	—	—	2/10	+	—
23	K. L.	35	R II L II	—	—	—	5/10	++	—
24	C. H.	21	R II	—	—	—	1	++	—
25	K. B.	50	R II L I	—	—	—	5	++	+
26	P. S.	23	R II L I	—	—	—	10	+++	—
27	A. R.	49	R I L II	—	—	—	2/10	++	—
28	F. L.	54	R II L II	—	—	—	2/10	+	—
29	J. R.	32	R II L I	Drüsen-narben	—	—	1	+	—
30	E. R.	51	R II L I	—	—	—	1	++	+
31	G. L.	28	R II L II	—	—	—	1	++	—
32	G. B.	51	R II L I	—	—	—	1	++	—
33	F. B.	38	R II L I	—	—	—	1	+	—
34	G. B.	38	R II	—	—	—	5	+++	+
35	W. R.	29	R II	—	—	—	2/10	+	—
36	H. K.	30	R II	abgelaufene Pleuritis	—	—	3	++	—
37	O. P.	31	R II L II	—	++	—	nicht gemacht		
38[1]	H. D.	49	R II L I	—	—	—	2/10	+	—
39	H. H.	30	R II L I	—	—	—	2/10	++	+
40[1]	J. J.	23	R II	—	—	—	2/10	++	—
41[1]	H. L.	48	R II	leichtes Emphysem	+	—	5	+	—
42[1]	P. L.	52	R II L I	„	—	—	10	+	—
43	H. St.	40	R II	chron. Bronchitis	—	—	5	++	—

[1]) Die 4. Einträufelung folgt der subkutanen Reaktion.

Tabelle II b. (II. Stadien, T.-B. —.)



Konjunktival-Reaktion I	II	III	IV	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion	Kur-dauer ? Tage	Kurerfolg	Prognose
1/2 %	2 %	4 %	4 %					
++				leichte Conjunct.	++	92	gebessert	dubia
+				gesund	+	91	ungebessert	infausta
+				leichte Blepharit.	++	92	gebessert	bona
+				gesund	+	47	„	dubia
—	++			„	++	91	„	„
—	+			„	+	93	„	bona
—	+			„	+	92	„	„
—	++			„	++	87	„	„
—	+			leichte Conjunct.	+	42	„	„
—	+			gesund	+	89	„	dubia
—	++			„	—	92	„	bona
—	—	+		„	+	85	„	dubia
—	—	+		chron. Conjunct.	+	89	„	„
—	—	+++		gesund	++	84	„	bona
—	—	++		„	++	92	„	„
—	—	+		„	+	92	„	„
—	—	++		„	+	86	„	„
—	—	+		„	+	40	„	„
—	—	++		„	++	50	„	„
—	—	nicht gemacht		„	+	92	„	„
—	—	nicht gemacht		„	+	43	„	„
—	—	++		„	+	91	„	dubia
—	—	—	++	leichte Conjunct.	+	42	„	bona
—	—	—	+	gesund	+	82	„	„
—	—	—	+++	„	+	92	„	„
—	—	—	+++	chron. Conjunct.	—	42	„	„
—	—	—	++	„	—	92	„	„
—	—	—	nicht gemacht	gesund	—	30	ungebessert	dubia

Gleichzeitig kutan und konjunktival — auf die
zweite Einträufelung — positiv reagieren 10 = 23,3 %
insgesamt 49,3 %

Auf die dritte Einträufelung reagieren 10 Patienten, die auch sämtlich eine positive Kutanreaktion aufweisen. Auf die vierte Einträufelung reagieren noch weitere 5 Kranke, von denen 3 auch kutan positiv und 2 kutan negativ sind. In zwei Fällen endlich ist die zweite Einträufelung negativ und die kutane Reaktion positiv, und in einem Fall bleibt die dritte Einträufelung und die Kutanreaktion negativ.

Wir können also zusammenfassend sagen: von den tuberkulösen Lungenkranken des zweiten Stadiums reagieren konjunktival etwa $^1/_3$ auf die erste und kaum $^6/_{10}$ auf die erste und zweite Einträufelung, während fast $^9/_{10}$ sofort eine positive Kutanreaktion aufweisen. Nur bei einem Viertel fallen die erste Einträufelung und die kutane Applikation gleichzeitig positiv aus, und nur bei der Hälfte der Geimpften sehen wir Kutan- und Konjunktival-Reaktion gleichzeitig positiv, wenn letztere an dem gleichen Auge wiederholt wird. Die Zahl der erst auf die dritte und vierte Einträufelung Reagierenden steigt auf über ein Drittel sämtlicher Fälle.

Bei Gegenüberstellung der zweiten Stadien mit Tuberkelbazillen und ohne Bazillen im Sputum fällt auf, dass die Kranken mit Tuberkelbazillen auf die erste Instillation sehr viel häufiger konjunktival positiv reagieren als die Patienten ohne Tuberkelbazillen. Diese Erscheinung ist bemerkenswert, weil sie darauf hinweist, dass die „Bazillenhuster“, obwohl sie im allgemeinen doch prognostisch ungünstiger zu beurteilen sind, nicht seltener, sondern gerade häufiger die konjunktivale Reaktion schon nach der ersten Einträufelung zeigen. Ein solcher Unterschied tritt im Verhalten zur Kutanreaktion nicht zutage, die Zahl der kutan reagierenden Bazillenhuster ist nur verschwindend grösser, als die der Patienten ohne bazillenhaltiges Sputum (86,6 % : 85,7 %).

Was sonst die Prognose angeht, so erlaubt auch Tabelle II keinen anderen Schluss als den, dass der Kurerfolg und die Aussichten auf Erhaltung desselben ganz unabhängig sind von dem Ausfall der konjunktivalen oder kutanen Reaktion. So nimmt Fall 14 z. B., der mit Lungentuberkulose und komplizierender Kehlkopftuberkulose eintritt, in der vierten Kurwoche durch das Auftreten von tuberkulösen Darmerscheinungen und hohem Fieber

eine sehr ungünstige Wendung; zwei Wochen vorher hat er auf die kutane Applikation und die zweite Einträufelung mittelstark reagiert. Andererseits finden sich prognostisch infauste Fälle auch unter denjenigen, die gleich auf die erste Einträufelung reagieren (Nr. 2, 17), und weiterhin prognostisch günstig liegende Fälle mit gutem Kurerfolg und den besten Aussichten auf Dauererfolg auch unter denjenigen Personen recht häufig, die erst auf die dritte und vierte Einträufelung positiv und auf die kutane Applikation gelegentlich gar nicht reagieren.

Vergleichen wir noch den Ausfall der subkutanen Reaktionen mit dem der konjunktivalen und kutanen, so tritt uns auch hier Abweichung und Regellosigkeit entgegen. Ob Patienten schon auf die erste oder erst auf die vierte Einträufelung konjunktival reagieren, erscheint für den Eintritt und Ablauf der subkutanen Reaktionen ganz gleichgültig. So sehen wir auch bei allen Gruppen subkutane Reaktionen schon bei $^2/_{10}$ mg auftreten, obwohl vorhergegangene Einträufelungen einmal und wiederholt negativ geblieben sind. Im Fall 39 z. B. fällt erst die vierte Einträufelung leicht positiv aus, und schon die erste subkutane Dosis von $^2/_{10}$ mg genügt zur Auslösung einer mittelstarken Allgemeinreaktion mit Lokalreaktion. Bei den Patienten 38 und 40 bleibt die dritte Einträufelung negativ, die sich anschliessende subkutane Tuberkulindosis von nur $^2/_{10}$ mg löst deutliche Reaktionserscheinungen aus, die im Verein mit Anamnese und Befund an dem Vorhandensein einer aktiven Tuberkulose gar nicht zweifeln lassen, und erst die nun folgende vierte Einträufelung führt eine konjunktivale Reaktion herbei. Bemerkenswert ist vielleicht noch, dass in je zwei Fällen, 41 und 43, 26 und 42, in denen die subkutane Reaktion erst auf 5 mg und auf die diagnostische Maximaldosis von 10 mg einsetzt, die kutane Reaktion ganz ausgeblieben ist.

Ich komme zu Tabelle III, die 75 Fälle umfasst. Von diesen sind 45 auf Grund eines deutlichen klinischen Befundes dem ersten Stadium der Lungentuberkulose zuzurechnen, während bei 30 Patienten der klinische Lungenbefund zunächst nur den Verdacht auf bestehende Tuberkulose rechtfertigte. Nur zweimal können Tuberkelbazillen im Sputum nachgewiesen werden, bei den übrigen 73 Kranken, die entweder überhaupt kein eigentliches Lungensputum oder in demselben keine Bazillen hatten, wurde die Tuberkulose durch die subkutane Tuberkulindiagnostik sichergestellt. Der auffallend geringe Prozentsatz positiver Bazillenbefunde ist wohl darauf zurückzuführen, dass mir z. Z. die erforderlichen ärztlichen Hilfskräfte zu wiederholten und eingehenderen Sputumuntersuchungen fehlten.

Es bedarf, bevor wir auf die Einzelheiten der Tabelle III eingehen, noch einer Erklärung, warum in Tabelle III die physikalisch



Tabelle III. (I. Stadien und suspekte Fälle.)

Lfd. Nr.	Name	Alter	Lungenbefund	Komplikationen	Fieber + —	Tb. Bazillen + —	Subkutan-Reaktion Dosis mg	Allgemein-Reaktion +,++,+++	Lokal-Reakt. + —
1	J. M.	31	R Spitze suspekt	—	—	—	2/10	++	—
2	W. S.	30	L Spitze suspekt	Pleur. Schwarte	+	—	2/10	++	—
3	A. F.	31	R I	—	—	—	2/10	+	—
4	A. R.	26	R I	—	—	—	1	++	—
5	J. P.	27	L Spitze suspekt	—	+	—	5	++	+
6	J. K.	40	L Sp. u. Unterlapp. suspekt	—	—	—	5	+	+
7	A. S.	30	R u. L Spitze suspekt	—	—	—	5	+++	—
8	G. K.	36	R I L I	—	+	—	5	+	—
9	K. S.	22	R I	—	—	—	5	++	+
10	K. D.	22	R Spitze suspekt	—	—	—	10	+++	+
11	G. P.	28	R I	—	—	—	10	+	+
12	C. D.	35	R Spitze suspekt	—	—	—	2/10	++	+
13	F. M.	24	R Spitze suspekt	—	—	—	2/10	++	+
14	E. E.	23	R u. L Spitze suspekt	Chron. Bronchitis	—	—	2/10	+	—
15	F. L.	23	R u. L Spitze suspekt	—	+	—	2/10	++	—
16	B. B.	34	R I L Spitze suspekt	—	—	—	2/10	++	+
17	J. B.	22	R I L I	—	+	—	2/10	+	+
18	V. F.	22	R I L Spitze suspekt	—	+	—	2/10	++	+
19	P. G.	32	R I	—	—	—	2/10	++	—
20	G. J.	28	R I	—	—	—	2/10	++	—
21	P. W.	32	R I L Spitze suspekt	—	+	—	2/10	+	+
22	W. R.	31	R I	—	—	—	2/10	+	—
23	H. H.	21	R Spitze suspekt	—	+	—	1	++	—
24	G. K.	21	R Spitze suspekt	—	+	—	1	+++	+
25	T. K.	39	R I L I	—	+	—	1	+	—
26	P. W.	30	R I L I	—	—	—	1	++	—
27	H. W.	35	R I	Chron. Bronch. Emphysem.	+	—	1	++	—

Tabelle III. (II. Stadien und suspekte Fälle.)

Konjunktival-Reaktion I ½ %	II 2 %	III 4 %	IV 4 %	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion	Kur-dauer ? Tage	Kurerfolg	Prognose
++				gesund	+	92	gebessert	bona
++				"	+	92	"	"
+[1]				"	+	85	"	"
+				"	+	71	"	"
++				"	++	81	"	"
++				Chron. Conjunct.	++	43	ungebessert	dubia
+				gesund	+	92	gebessert	bona
+				"	+	91	"	"
++				"	++	92	"	"
++[1]				leichte Blepharit.	—	92	"	"
+				gesund	—	88	"	"
—	++[1]			"	+	75	"	"
—	++			"	++	91	"	"
—	+			"	+	88	"	"
—	++[1]			"	+	89	"	"
—	+			"	+	92	"	"
—	++			"	++	88	"	"
—	++[2]			"	+[2]	89	"	"
—	++[2]			"	++[2]	85	"	"
—	+			"	+	91	"	"
—	+			Rötung der Lider	+	92	"	"
—	++			gesund	++	89	"	"
—	++[1]			"	+	92	"	"
—	+[1]			"	+	91	"	"
—	+			Chron. Conjunct.	+	43	"	"
—	+			gesund	+	86	"	"
—	+			"	+	92	"	"

[1]) Konj. Reaktion wird bei der Subkutan-Reaktion wieder deutlich.
[2]) Konjunktival und Kutan-Reaktion werden bei der subkutanen wieder deutlich.

Tabelle III (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Name	Alter	Lungen-befund	Kompli-kationen	Fieber + −	Tb. Ba-zillen + −	Subkutan-Reaktion Dosis mg	Allgemein-Reaktion +,++,+++	Lokal-Reakt. + −
28	L. M.	22	R I	−	−	−	1	++	−
29	V. L.	27	R Spitze susp.	akute Bronchitis	+	−	5	++	+
30	H. O.	26	R u. L Sp. susp.	−	−	−	5	++	[3])
31	J. M.	34	R I, L Sp. susp.	−	−	−	5	++	−
32	P. D.	20	R I L I	−	−	−	5	++	+
33	P. G.	33	R I (Unterlappen)	−	−	−	5	++	+
34	P. O.	24	L I, R Sp. susp.	−	−	−	5	++	−
35	H. G.	23	R u. L Sp. susp.	−	−	−	10	+++	+
36	A. M.	40	L Skapular-raum susp.	−	+	−	10	+	+
37	C. M.	46	R I L I	−	−	−	10	++	−
38	H. R.	38	L I, R Sp. susp.	−	−	−	10	+	+
39	H. H.	22	R I L I	Drüsentub.	+	+			
40	A. B.	38	R I	−	−	+			
41	P. S.	24	R Sp. susp.	−	−	−	1	+	−
42	E. R.	27	L I, R Sp. susp.	−	−	−	5	+++	+
43	A. W.	30	R Sp. susp.	−	−	−	2/10	+	+
44	P. H.	26	R I L I	−	−	−	2/10	++	−
45	K. M.	34	R I	−	−	−	2/10	+	+
46	P. S.	25	R I L I	−	−	−	2/10	+	−
47	K. B.	30	R I L I	−	+	−	1	++	−
48	G. L.	28	R I	−	−	−	1	++	−
49	F. S.	38	R I	−	−	−	1	++	−
50	W. S.	33	R I	−	−	−	1	+	−
51	O. S.	31	R I, L Sp. susp.	−	−	−	1	++	+
52	H. A.	27	R Sp. susp. Bronchialdr.-Tub.	−	+	−	5	++	−
53	H. B.	30	R Sp. susp.	−	−	−	5	+	+
54	A. W.	22	R Sp. susp.	−	−	−	5	+++	−
55	M. G.	37	R I L I	−	−	−	5	++	+

3) Im Krankenhaus Münster beobachtet.

Konjunktival-Reaktion I	II	III	IV	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion	Kur-dauer ? Tage	Kurerfolg	Prognose
½ %	2 %	4 %	4 %					
—	+ [1])			gesund	+	89	gebessert	bona
—	+			„	+ [2])	85	„	„
—	+			leichte Conjunct.	+	63	„	„
—	+			gesund	+	43	„	„
—	++			„	+	90	„	„
—	+			„	++	92	„	„
—	+			„	++	92	„	„
—	++ [1])			chron. Conjunct.	++	85	„	„
—	+			gesund	+	56	„	„
—	+			„	+	43	„	„
—	+			„	+	93	„	„
—	+			leichte Conj. u. Blephar.	+	92	ungebessert	dubia
—	++			gesund	+	92	gebessert	bona
—	+			„	—	92	„	„
—	+			„	—	88	„	„
—	—	+++ [1])		„	++	88	„	„
—	—	+ [1])		„	++	92	„	„
—	—	+		„	+	91	„	„
—	—	+		„	+	92	„	„
—	—	+		„	+	43	ungebessert	dubia
—	—	++		„	+	84	gebessert	bona
—	—	+		„	+	81	„	„
—	—	+		„	+	81	„	„
—	—	+		leichte Conjunct.	+	81	„	„
—	—	++ [1])		gesund	+	90	„	„
—	—	+		„	+	91	„	„
—	—	+		„	+	92	„	„
—	—	++		„	+	85	„	„

[1]) Konj. Reaktion wird bei der subkut. Reaktion wieder deutlich.
[2]) Wird erst bei der subkutanen Reaktion positiv.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Lungen-befund	Kompli-kationen	Fieber + —	Tb.-Ba-zillen + —	Subkutan-Reaktion		
							Dosis mg	Allgemein-Reaktion +,++,+++	Lokal-Reakt. + -
56	J. K.	31	R I L I	—	—	—	5	++	+
57	A. U.	38	R I L I	—	—	—	5	++	—
58	J. S.	22	R Sp. u. Unterl. susp.	—	—	—	10	+	+
59	J. F.	37	R I, L Sp. susp.	—	—	—	10	+	—
60	W. H.	39	R I L I	—	—	—	10	+	—
61	W. H.	42	R I	—	—	—	$^2/_{10}$	+	—
62	A. K.	50	R I L I	leichtes Emphysem	—	—	5	+	—
63	J. W.	35	R Sp. susp.	—	—	—	1	+	+
64	A. W.	43	R I L I	leichtes Emphysem	—	—	5	+++	—
*65	J. J.	34	R Sp. susp.	—	—	—	$^2/_{10}$	++	+
*66	F. P.	55	R I, L Sp. susp.	—	—	—	1	+	—
67	P. S.	40	R I, L Sp. susp.	—	—	—	1	+++	+
*68	H. T.	35	R Sp. susp.	—	+	—	1	+	—
*69	W. B.	32	R I	—	—	—	5	+	—
*70	A. G.	26	R Sp. susp.	—	—	—	5	++	+
*71	W. L.	22	R u. L Sp. susp.	—	—	—	5	++	—
*72	P. K.	38	R I L I	—	—	—	5	+	+
*73	A. N.	17	R I	—	+	—	5	++	—
74	O. R.	27	R Sp. susp.	—	—	—	5	+	+
75	G. K.	34	R Sp. susp.	—	—	—	5	+++	+

* Die 4. Einträufelung folgt der subkutanen Reaktion.

Konjunktival-Reaktion I	II	III	IV	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion	Kur-dauer ? Tage	Kurerfolg	Prognose
½ %	2 %	4 %	4 %					
—	—	++		gesund	++	92	gebessert	bona
—	—	+		"	+	43	"	"
—	—	+		"	+	52	"	"
—	—	+		"	+	92	"	"
—	—	+		"	++	91	"	"
—	—	nicht gemacht		"	+	54	"	"
—	—	"	"	chron. Conjunct.	+	73	"	"
—	—	+		gesund	—	42	"	"
—	—	++		"	—	91	"	"
—	—	—	++	"	+	91	"	"
—	—	—	++	chron. Conjunct.	++	92	"	"
—	—	—	+	gesund	++	80	"	"
—	—	—	+++	leichte Conjunct.	—	61	ungebessert	dubia
—	—	—	+	gesund	—	91	gebessert	bona
—	—	—	++	"	+	91	"	"
—	—	—	++	Blephar.	+	92	"	"
—	—	—	+	gesund	—	42	"	"
—	—	—	+	"	++	92	"	"
—	—	—	+	"	+	42	"	"
—	—	—	nicht gemacht	Blephar.	+	91	"	"



suspekten und positiven Fälle zusammengefasst sind. Erstens haben sich die nur suspekten 30 Fälle nach dem Ausfall der probatorischen Tuberkulininjektionen als Tuberkulosefälle herausgestellt. Dann aber ist es meines Erachtens Geschmacksache und ganz von dem subjektiven Ermessen des einzelnen Untersuchers abhängig, ob er lediglich auf Grund des Ergebnisses der Perkussion und Auskultation einen Fall schon zum ersten Stadium oder noch zum Vorläufer dieses, zum auf Tuberkulose suspekten Fall rechnet.

Nach der Turban-Gerhardtschen Stadieneinteilung besteht das erste Stadium der Lungentuberkulose in einer „leichten, auf kleine Bezirke eines Lappens beschränkten Erkrankung", und es sind unter leichter Erkrankung zu verstehen „disseminierte Herde, die sich durch leichte Dämpfung, unreines, rauhes, abgeschwächt vesikuläres, vesikobronchiales bis bronchovesikuläres Atmen und feinblasiges bis mittelblasiges Rasseln kundgeben." Wie verschieden und wie voneinander abweichend sind aber in der Praxis, selbst in der der Heilstättenärzte, die Ansichten und Feststellungen über „leichte Dämpfung", über „unreines, rauhes, abgeschwächt vesikuläres Atmen?" Und können nicht wirklich vorhandene, deutliche Schallunterschiede bedingt sein durch stärkere Muskelentwickelung bei kräftigen Handarbeitern, durch Unregelmässigkeiten im knöchernen Teil des Schultergürtels — ich denke da in erster Linie an die abweichenden Formen der Schlüsselbeine —, durch leichte Verkrümmungen der Wirbelsäule mit konsekutiver Verengerung der Zwischenrippenräume, durch Drüsen, Einziehung der Weichteile usw. Der eine Untersucher hält den sogenannten Tiefstand der Lungenspitze für pathognomonisch für Spitzentuberkulose, der andere für physiologisch. Und ähnlich steht es mit der Beurteilung des Atmungsgeräusches in den von der Norm nur wenig abweichenden Nüancierungen des unreinen, rauhen und abgeschwächten Vesikuläratmens. Es gibt da eine ganze Reihe von Möglichkeiten, die über an sich ganz normalen Lungenpartien das Atmen verändern können. So ergaben, um nur einige Beispiele aus der neusten Literatur hierfür anzuführen, Lemoines[1]) Untersuchungen an 2000 gesunden Soldaten, dass ein Drittel derselben rechts überhaupt stärker atmet als links, während Besançon[1]) bei seinen Patienten die Verminderung des Vesikuläratmens dreimal häufiger rechts gefunden hat. Ich erwähne hier ferner die Feststellungen von Gerhardt, der in der Jenenser Poliklinik bei über

[1]) cf. Verhandlungen in der Société Médicale des Hôpitaux in Paris. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 12. S. 536.



70 % der von ihm untersuchten lungengesunden Arbeiter der Zeissschen Werke Tiefstand der rechten Spitze mit verlängertem, verschärftem Exspirium gefunden hat. Auch dem hauchend veränderten Inspirium in der rechten Obergrätengrube, das mit ebensoviel Recht hier als rauh, dort als vesikobronchial bezeichnet werden könnte, ist sehr häufig eine pathologische Bedeutung nicht beizumessen. Dazu kommt dann weiter, dass auch nicht tuberkulöse Veränderungen im Lungengewebe Schallabkürzungen, abnormes Atmen und Rasselgeräusche bedingen können. Ich erinnere nur an die gar nicht selten vorkommenden Koniosen der Lungenspitzen, an die Atelektasen infolge kapillarbronchitischer, nicht tuberkulöser Vorgänge oder infolge von Respirationsbehinderungen, an katarrhalische Zustände nach Influenza und anderen Infektionskrankheiten usw. Damit soll nun nicht gesagt sein, dass die physikalische Untersuchung das erste Stadium der Lungentuberkulose überhaupt nicht feststellen liesse. Es hiesse gewiss differentialdiagnostische Schwierigkeiten da hineintragen, wo keine vorhanden sind, wenn z. B. eine einseitige leichte Dämpfung über der Lungenspitze mit verändertem Atmen und feinblasigen Rasselgeräuschen anders als das erste Stadium der Lungentuberkulose gedeutet werden würde, zumal wenn Anamnese und Inspektion für Tuberkulose sprechen. Aber neben solchen klinisch sicheren ersten Stadien, die übrigens in natura meist keine eigentlichen ersten Stadien mehr sind, gibt es ebenso häufig zweifelhafte Befunde, die der eine Untersucher als erstes Stadium, der andere als suspekt auf Tuberkulose bewertet. Es besteht also die Notwendigkeit nachzuweisen, dass ein klinisch mehr oder weniger für Lungentuberkulose sprechender Befund auch tatsächlich einer tuberkulösen Infektion entspricht. Dieser Nachweis kann erbracht werden durch die Kochsche subkutane Tuberkulindiagnostik; in welcher Weise und mit welcher Sicherheit, darauf soll nicht weiter eingegangen werden. Es fragt sich hier vielmehr, was leistet in allen jenen klinisch mehr oder weniger sicheren oder suspekten Fällen **an Stelle der subkutanen Tuberkulininjektion die kutane und konjunktivale Reaktion.** Sehen wir uns daraufhin die Tabelle III an:

Auf die erste Einträufelung reagieren konjunktival positiv	11 = 14,7 %	insgesamt 56 %
Auf die zweite Einträufelung reagieren konjunktival positiv	31 = 41,3 %	

Eine positive kutane Reaktion zeigen 66 = 88 %



Gleichzeitig kutan und konjunktival — auf die erste Einträufelung — positiv reagieren	9 = 12 %	insgesamt 50,7 %.
Gleichzeitig kutan und konjunktival — auf die zweite Einträufelung — positiv reagieren	29 = 38,7 %	

Auf die dritte Einträufelung reagieren 20 Patienten, von denen 18 gleichzeitig eine positive Kutanreaktion zeigen. Auf die vierte Einträufelung reagieren 10, von denen 7 gleichzeitig kutan reagieren. Bei je 2 Patienten ist die erste bezw. zweite Einträufelung positiv, während die kutane Applikation bei allen 4 negativ ausfällt. Umgekehrt bleibt bei zwei Kranken die zweite Einträufelung und bei einem Patienten die dritte Einträufelung negativ, während die Kutanreaktion in diesen drei Fällen positiv ist. Die beiden Patienten mit tuberkelbazillenhaltigem Sputum reagieren kutan und auf die zweite Einträufelung — notabene ins gleiche Auge — auch konjunktival.

Fassen wir auch hier das Ergebnis zusammen: Von den tuberkulösen Lungenkranken des ersten Stadiums reagiert etwa 1/7 auf die erste Einträufelung und nur etwa jeder zweite auf die erste und zweite Einträufelung konjunktival, während fast 9/10 eine positive Kutanreaktion zeigen. Noch nicht bei einem Achtel fallen die erste Einträufelung und die kutane Applikation gleichzeitig positiv aus, und bei der Hälfte sind die zweite Einträufelung und die Kutanreaktion gleichzeitig positiv. Die Zahl der erst auf die dritte und vierte Einträufelung Reagierenden steigt auf 40 Prozent sämtlicher Fälle.

Bei Vergleichung der Ergebnisse der kutanen, konjunktivalen und subkutanen Reaktionen fällt zunächst auf, dass in keinem Falle eine positive subkutane Reaktion einer gleichzeitig negativen kutanen und konjunktivalen gegenübersteht, vielmehr ist in allen Fällen von subkutanen Reaktionen entweder die konjunktivale oder, was sehr viel häufiger der Fall ist, die kutane Reaktion ebenfalls positiv. Die Kutanreaktion fehlt niemals, wenn die subkutane auf die niedrigste Dosis von 2/10 mg Tuberkulin eintritt. Demgegenüber zeigt die konjunktivale Reaktion die grösste Unabhängigkeit: die erste Einträufelung wirkt positiv bei Leuten, die auf 2/10 mg und 1 mg und auch erst auf 5 mg und 10 mg subkutan reagieren; und wieder bei anderen subkutan in gleicher Weise Reagierenden löst erst die dritte bezw. vierte Instillation einer 4%igen Verdünnung die konjunktivale Reaktion aus. Von 27 Kranken, die erst auf die

zweite Einträufelung am gleichen Auge reagieren, zeigen nicht weniger als 11 schon auf die erste Injektion von $^2/_{10}$ mg eine deutliche, 7 mal sogar eine mittelstarke Tuberkulinreaktion. Setzen wir alle diese Erscheinungen in Beziehung zu den konjunktival und subkutan eingebrachten Tuberkulinmengen, so sehen wir alle möglichen graduellen Übergänge zwischen den beiden Extremen: einerseits konjunktivale Reaktion schon auf $^1/_6$ mg Tuberkulinmenge und subkutane Reaktion erst auf 10 mg, andererseits konjunktivale Reaktion erst auf 2 mg Tuberkulinmenge und subkutane Reaktion schon auf $^2/_{10}$ mg.

Hinsichtlich der Prognose erlaubt auch Tabelle III keine Schlüsse. In keinem einzigen Falle war das Ausbleiben der konjunktivalen oder kutanen Reaktion von einem auffallend ungünstigen Krankheitsverlauf gefolgt. Die guten Prognosen herrschen bei dem günstigen Material der Tabelle III vor, die zweifelhaften aber verteilen sich auf alle Gruppen ganz unabhängig von dem kutanen oder konjunktivalen Reaktionsphänomen.

Von theoretischem und praktischem Interesse ist in Tabelle III noch die Beobachtung, dass die Erscheinung der kutanen und noch häufiger die der konjunktivalen Reaktion beeinflusst wird durch vorhergegangene subkutane Tuberkulineinverleibung. So sahen wir bereits in Tabelle II die Einträufelung, die sich an eine subkutane Reaktion anschliesst, von einer stärkeren bezw. sehr starken konjunktivalen Reaktion gefolgt sein (Fall 38, 40, 41 und 42). Das gleiche tritt uns in Tabelle III in den Fällen 65, 66, 68, 70 und 71 entgegen. In dem Falle 68, bei welchem die dreimal negativ gebliebene Instillation gleich nach dem Abklingen der subkutanen Reaktion zum vierten Male wiederholt wurde, ist sogar schon drei Stunden nach der Einträufelung die konjunktivale Reaktion sehr stark vorhanden, und die subkutane Reaktion war nur leicht gewesen. Aber auch hierin besteht keine Regelmässigkeit, denn drei andere Fälle der Tabelle III (69, 72, 73) zeigen unter den gleichen Verhältnissen nur leichte konjunktivale Reaktionen.

Hierher gehört ferner die auch von anderen Autoren gemachte Beobachtung, dass kutane und konjunktivale Reaktionen, die vollständig abgelaufen sind, durch den Eintritt der subkutanen Reaktion wieder aufflammen, bisweilen in einem Grade, der den der ursprünglichen Reaktion weit übertrifft. In Tabelle III sehen wir solches Aufflackern der konjunktivalen Reaktion allein in 11 Fällen (3, 10, 12, 15, 23, 24, 28, 35, 43, 44, 52), das Aufflammen der konjunktivalen und kutanen Reaktion gleichzeitig nur zweimal (Fall 18 und 19), und im Falle 29 kommt eine ursprünglich ganz negativ



Tabelle IV.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Lungen-befund	Tb.-Bazillen	Subkutan-Reaktion			Tuberkulin-Behandlung			Konjunktival-Reaktion				Kontroll-auge	Kutan-Reaktion	Kurdauer	Kur-erfolg	Pro-gnose
				+ −	Dosis mg	Allgemein-Reaktion +,++,+++	Lokal-Reaktion + −	Zahl der Injekt.	Erreichte Maximal-dosis mg	Reaktionen	I. 1/2%	II. 2%	III. 4%	IV. 4%					
1	W. K.	28	R I	—	1	+	+	15	4	wiederholt leicht	—	—			gesund	—	89	gebessert	bona
2	C. T.	32	R I L I	—	5	++	—	11	7,5	2× leicht	—	—			„	—	89	„	„
3	M. M.	29	R I	—	5	+++	+	14	10	1× leicht	—	—			„	—	92	„	„
4	H. S.	33	R I	—	5	+	—	15	15	1× leicht	—	—			„	—	85	„	„
5	E. K.	32	R I L I	—	5	+	—	18	150	keine	—	—			„	—	88	„	„
6	G. B.	29	R II	1905 +	1905 mit Tub. behandelt			13	2	wiederholt leicht	—	—			„	—	77	„	„
7	K. L.	37	R II L I	—	5	+	+	10	7,5	keine	—	—			„	—	92	„	„
8	O. M.	41	R II L I	+	1906 mit Tub. behandelt			15	30	„	—	—			„	—	85	„	„
9	J. B.	30	R III	+	—	—	—	15	$^{8}/_{10}$	9× auf $^{5}/_{10}$ mg leicht	—	—			„	—	92	„	„
10	A. E.	35	R II L III	+	—	—	—	19	100	1× leicht	—	—			„	—	92	„	„
11	P. J.	34	R I L II	+	—	—	—	15	15	2× leicht	+	—			„	—	92	„	„
12	C. M.	26	L III	+	—	—	—	17	15	wiederholt leicht	—	+			„	—	92	„	„
13	T. H.	28	R I L II	+	—	—	—	17	40	keine	—	+			„	—	92	„	„
14	L. K.	30	R III L I	+	—	—	—	12	7,5	„	—	+			„	—	92	„	dubia
15	H. F.	42	R I L II	—	5	++	—	10	7,5	3× leicht	—	—	—		„	+	90	„	bona

gebliebene kutane Reaktion — die konjunktivale war auf die zweite Einträufelung hin positiv — erst unter dem Einfluss der subkutanen Reaktion zum Ausdruck. Hier eine genuine Spätreaktion anzunehmen, lag wegen des 10tägigen Intervalls kein Grund vor. Worauf die Erscheinung des Aufflammens beruht, ist aus der Tabelle III nicht ersichtlich; sie hängt nicht ab von einem Reizzustand des Auges, sie beschränkt sich nicht auf diejenigen Fälle, in denen die ursprüngliche kutane oder konjunktivale Reaktion besonders stark oder schwach war, und sie ist auch nicht daran gebunden, dass die subkutane Reaktion etwa stark ausgefallen ist. Nur soviel glaube ich in Übereinstimmung mit Stadelmann[1]) schliessen zu dürfen, dass für das Aufflammen einer kutanen und konjunktivalen Reaktion die subkutane Tuberkulinreaktion verantwortlich zu machen ist, nicht etwa die subkutane Tuberkulininjektion an sich. Es kommt also nicht darauf an, ob $^2/_{10}$ mg oder 10 mg Tuberkulin dem Körper subkutan einverleibt werden, sondern darauf, ob auf die subkutane Tuberkulininjektion eine Tuberkulinreaktion folgt. Nur dann scheint mir die Möglichkeit des Aufflammens völlig abgelaufener kutaner und konjunktivaler Reaktionen gegeben zu sein.

Andererseits wird die Fähigkeit, kutan und konjunktival zu reagieren, durch wiederholte Injektionen auch grösserer Tuberkulindosen, wie das im Verlaufe der Tuberkulintherapie geschieht, zweifellos herabgesetzt. Darauf deutet analog den Beobachtungen anderer Autoren die nebenstehende Tabelle IV. Von 15 längere Zeit in Tuberkulinbehandlung stehenden Patienten aller drei Stadien zeigen 14 keine Kutanreaktion und 10 gleichzeitig keine Konjunktivalreaktion auf die erste und zweite Einträufelung. Diesen Fällen gliedern sich 4 andere an (11—15), die konjunktival oder kutan in leichtem Grade reagieren. Man kann daher sagen, dass die Fähigkeit der Haut und Konjunktiva Tuberkulöser, auf Tuberkulinapplikation zu reagieren, durch die wiederholten subkutanen Tuberkulininjektionen herabgesetzt wird. Wenn diese Erscheinung ganz besonders für die Kutanreaktion bemerkbar wird, so stimmt dies mit der Beobachtung überein, dass die in Tuberkulinbehandlung stehenden Kranken mit der fortschreitenden Zahl der Injektionen und steigender Tuberkulindosis die sogenannten Stichreaktionen verlieren, welch letztere sich ja auch hinsichtlich ihrer histologischen und genetischen Struktur mit der kutanen Impfpapel decken.

Der Grund für das Ausbleiben der kutanen und konjunktivalen

[1]) Deutsche Med. Wochenschrift No. 7. 1908.



Tabelle V.

Lfd. Nr.	Name	Alter	Belastung + | −	Anamnese	Lungenbefund	Tb.-Bazillen + −	Subkutan-Reaktion	Konjunktival-Reaktion I. ½%	II. 2%	III. 4%	IV. 4%	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion	Bemerkungen.
1	L. E.	46	—	Von Zeit zu Zeit stärker werdende Katarrhe, Atemnot, Husten, Auswurf, kein Gewichtsverl., nie Blutgn.	Emphysem grav., chron. Bronch.	—	Nicht gemacht [1])	—	—			leichte Con-junct.	+	[1]) Wegen Atemnot und schlechten Befindens.
2	A. K.	45	—	Seit Jahren Husten, Auswurf, Atemnot, kein Gewichtsverlust, kein Blut, kein Nachtschweiss.	Emphysem grav., chron. Bronch.	—	Nicht gemacht [2])	—	—			gesund	—	[2]) Wegen Temperatur-steigerung.
3	O. K.	40	—	Seit 10 Jahren Katarrh, wiederholt Blutgn., Auswurf fötid, zeitweise „maulvoll"; Trommelschlägerfinger.	Bronchiektasen in beiden Unterlappen, besonders rechts.	—	Nicht gemacht [3])	—	—	—	—	„	—	[3]) Wegen vielen Hustens und Auswurfs mit Blut.
4	A. S.	21	—	Vor 2 Monaten kruppöse Pneumonie durchgemacht, sonst stets gesund.	Normal.	Kein Sput.	Auf $^2/_{10}$, 1, 5 und 10 mg keine Spur von Reaktion.	—	—			„	—	
5	H. L.	25	—	Vorübergehende Erkältung, keine Klagen.	Nihil.	Kein Sput.	Auf $^2/_{10}$, 1, 5 und 10 mg keine Spur von Reaktion.	—	—	—	—	„	—	Nach der negativen Injektion von 10 mg wird die 4%ige Verdünnung noch zum 5. und 6. Mal in dasselbe Auge instilliert, ohne dass die geringste Reaktion eintritt.
6	B. K.	27	—	Vor Monat. Lungenkatarrh, kein Gewichtsverlust, kein Nachtschw., kein Husten, kein Auswurf.	Vereinzeltes Giemen, wechselnd i. d. Lokalisation, keine Schallveränderung, Atm. überall normal.	Wenig Rachenschleim	Auf $^2/_{10}$, 1, 5 und 10 mg keine Spur von Reaktion.	—	—	—	—	„	—	
7	G. B.	35	—	Gar keine Beschwerden, gelegentlich der Anstellungsuntersuchung als lungenkrank befunden.	Über beiden Lungenspitzen hinten Knacken (Koniose).	Kein Sput.	Auf $^2/_{10}$, 1, 5 und 10 mg keine Spur von Reaktion; auch 50 u. 100 mg werden reaktionslos vertragen.	—	—	—	—	„	—	Nach d. Injektion von 50 mg Tub. wird d. 5. Einträufelg., nach d. Injektion von 100 mg Tub. die 6. Einträufelg. mit d. 4%ig. Verdünnung vorgenommen ohne jede Spur von Reaktion.

Reaktion bei Tuberkulinbehandelten ist weniger in der Höhe der erreichten therapeutischen Tuberkulindosis als darin zu erblicken, dass durch die Kur eine gesteigerte Tuberkulinempfindlichkeit überwunden ist. Lenhartz[1]) führt die gleiche Beobachtung, dass bei tuberkulinbehandelten Kranken die Kutan- und Konjunktival-Reaktion „entweder negativ oder nur in viel geringerem Grade positiv ausfällt“, auf die eingespritzte Tuberkulin menge zurück. Dem vermag ich nicht zuzustimmen.

Schliesslich bleiben aus unserer ersten Versuchsreihe noch 7 Patienten übrig, die in Tabelle V aufgeführt sind: 3 Kranke mit nicht tuberkulösen Lungenleiden und vier Patienten, die der Heilstätte als an Lungentuberkulose leidend überwiesen sind, aber als nicht tuberkulös sich herausstellen.

Die nicht tuberkulösen Lungenleiden betreffen zweimal klinisch ausgesprochenes Emphysem mit chronischer Bronchitis und einen Schulfall von Bronchiektasie. Bei den beiden ersten Patienten fällt die erste und zweite Einträufelung, bei letzterem auch die dritte und vierte negativ aus. Der eine Emphysematiker zeigt eine schnell ablaufende Kutanreaktion, wahrscheinlich als Ausdruck eines im Körper vorhandenen und durch das Emphysem bezw. die chronische Bronchitis verdeckten Tuberkuloseherdes; die Bronchialdrüsengegend ist bei der Durchleuchtung nicht merkbar verändert. Von der subkutanen Tuberkulindiagnostik musste in allen drei Fällen wegen vorhandener Kontraindikationen Abstand genommen werden.

Die Fälle 4—7 der Tabelle V sind besonders bemerkenswert. Sie haben das gemeinsam, dass sie auf die vier subkutanen Injektionen von $^{2}/_{10}$, 1, 5 und 10 mg keine Spur von Reaktion zeigen. Fall 4 hat vorher kutan und auf die erste und zweite Einträufelung nicht reagiert, die übrigen drei Patienten haben ebenfalls kutan nicht reagiert und auch auf die dritte und vierte Einträufelung hin keine konjunktivale Reaktion gezeigt. Es besteht also eine auffallende Übereinstimmung dahin, dass beim Fehlen der Reaktion nach kutaner Applikation und nach **viermaliger** Instillation ins gleiche Auge auch die subkutanen Tuberkulininjektionen reaktionslos bleiben, d. h. Tuberkulose nicht vorliegt. Mit diesen Beobachtungen decken sich auch die Bandeliers. Im Falle 5 und 6 ist die Einträufelung ins gleiche Auge sogar zum fünften und sechsten Male mit der 4%igen Tuberkulinverdünnung wiederholt worden, ohne eine Spur von Reaktion hervorzurufen. Im Falle 7 konnten dem Patienten in schnellem Anstiege 50 mg und 100 mg Tuberkulin subkutan injiziert werden, ohne

[1]) Deutsche Med. Wochenschr. 1908. Nr. 3. Seite 133.

dass eine Temperaturerhöhung oder Reaktion eintrat bis auf eine gewisse Schwere in den Gliedern und Übelsein, und die der Injektion von 50 mg sofort folgende fünfte Einträufelung (4%) und die der Injektion von 100 mg folgende sechste Einträufelung (4%) stets ins gleiche Auge verliefen ebenfalls ganz reaktionslos. Daraus lässt sich schliessen: 1. Bei wirklich tuberkulosefreien Menschen kann die Einträufelung von Tuberkulinverdünnungen ins Auge beliebig häufig wiederholt werden, ohne zu konjunktivalen Reaktionserscheinungen zu führen. 2. Auch wenn in einem derartigen Falle dem Körper Tuberkulin in grosser Menge auf subkutanem Wege beigebracht wird, tritt die konjunktivale Reaktion selbst dann nicht ein.

Diese Beobachtungen sind unvereinbar mit der Behauptung von Fritz Levy[1]), der sich andere Autoren angeschlossen haben, dass durch die Einträufelung auch beim gesunden, tuberkulosefreien Menschen eine lokale spezifische Überempfindlichkeit der Konjunktiva geschaffen wird, der zufolge die an dem gleichen Auge innerhalb einer gewissen Zeit zum zweitenmal vorgenommene Wiederimpfung zur Reaktion führt. Meines Erachtens ist das Überempfindlichkeitsphänomen gegenüber Tuberkulin an das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes im Körper gebunden. Bei Nichttuberkulösen gibt es überhaupt keine spezifische Reaktion oder Überempfindlichkeit wiederholten Tuberkulingaben gegenüber.

Es kann doch auch unmöglich als Zufall aufgefasst werden, wenn in Tabelle V gerade diejenigen Patienten die spezifische Überempfindlichkeit der Konjunktiva trotz 4—6maliger Wiederholung der Einträufelung nicht zeigen, die auch subkutan nicht reagieren und als tuberkulosefrei angesehen werden müssen. Ich erwähne hier noch, dass Bandelier bei 7 Tuberkulin-Immunisierten selbst nach achtmal wiederholten Einträufelungen, von denen sechs das gleiche Auge — und zwar fünfmal mit einer 4%igen Tuberkulinverdünnung — betrafen, keine Konjunktivalreaktion auftreten sah. Unter Umständen wird also die Augenbindehaut, so oft sie auch mit Tuberkulin beträufelt wird, überhaupt nicht überempfindlich! Damit erledigt sich auch die Streitfrage über die „chemische“ oder „artifizielle“ Überempfindlichkeit der Konjunktiva gegenüber Tuberkulin. Nun hat C. Klieneberger[1]) behauptet, dass

[1]) Münch. Med. Wochenschr. 1907. Nr. 52.

die wiederholte Einträufelung zu Fehlern in der Beurteilung der Reaktion führt, welche sie in dieser Form für die Klinik unbrauchbar machen. Wir wollen diese Frage hier zunächst offen lassen und aus den bisher veröffentlichten Tabellen nur die zwei Beobachtungen festhalten:

1. Wer auf vier Tuberkulin-Einträufelungen (1—4 %ig) am gleichen Auge konjunktival nicht reagiert, ist als tuberkulosefrei bezw. tuberkulinimmun anzusehen.

2. Bei zweifellos aktiven Formen der Lungentuberkulose aller drei Stadien braucht die Konjunktivalreaktion erst auf die vierte Einträufelung am gleichen Auge einzutreten.

In den folgenden Versuchen wurde ich dennoch dem Einwande gerecht, dass allein durch die konjunktivale Wiederimpfung auch bei Gesunden Überempfindlichkeit geschaffen werde.

Es erhielten die von Mitte Januar bis Anfang Februar in die Heilstätte aufgenommenen Kranken zunächst einen Tropfen einer ½ %igen Alttuberkulinverdünnung in das rechte Auge, darauf bei negativem Ausfall einen Tropfen einer 2 %igen Tuberkulinlösung in das linke Auge. Die Ergebnisse sind in Tabelle VI zusammengestellt:

Im I. Stadium reagieren von 19 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge	2	= 21 %.
Im I. Stadium reagieren von 19 Patienten auf die zweite Einträufelung ins linke Auge	2	
Im II. Stadium reagieren von 8 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge	4	= 75 %.
Im II. Stadium reagieren von 8 Patienten auf die zweite Einträufelung ins linke Auge	2	
Im III. Stadium reagieren von 9 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge	5	= 88,8 %.
Im III. Stadium reagieren von 9 Patienten auf die zweite Einträufelung ins linke Auge	3	

Die Kutanreaktion ist im I. Stadium bei 16 Patienten = 84,2 %, im II. Stadium bei 7 = 87,5 % und im III. Stadium bei allen 9 Kranken = 100 % positiv, insgesamt in 32 Fällen = 88,9 %. Kutan- und Konjunktivalreaktion — letztere auf die erste (und zweite) Einträufelung — treten gleichzeitig auf im I. Stadium bei 2 (4) Patienten = 10,5 % (21 %), im II. Stadium bei 4 (6) = 50 % (75 %), im III. Stadium bei 5 (8) Patienten = 55,5 % (88,8 %), insgesamt bei 11 (18) Patienten = 30,6 (50) %.



Tabelle VI.

Stadium	Nr.	Name	Alter	Belastung − +	Anamnese	Lungenbefund	Komplikationen	Fieber + −	Tb.-Bazillen + −	Frühere Tuberkulinanwendung
I.	1	K. F.	28	—	Husten, Auswurf, Brustschmerzen, Gewichtsabnahme	R I	—		—	
	2	J. S.	31	—	Lungenbluten, Nachtschweisse	R I	—		—	1905 Tub. behandl.
	3	C. U.	21	+ (Vater, Bruder)	Lungenbluten	R I	—		—	
	4	F. S.	49	—	Seitenstechen, Husten, Gewichtsabnahme	L I	—		—	1906 „
	5	P. B.	39	—	Brustschmerz., Husten, blutigen Auswurf	R I L I	—	+	—	
	6	R. P.	39	—	Brustschmerzen, blut. Auswurf	R I	—		—	1905 „
	7	K. B.	43	+ (Bruder)	Brustschmerz., Husten, blutigen Auswurf	R I	—		—	
	8	V. H.	36	—	Lungenbluten, Nachtschweisse	R I	—		1906 + jetzt —	1906 „
	9	M. T.	28	—	Husten, Auswurf, Herzklopfen, Gewichtsabnahme	R I	—	+	—	
	10	H. W.	33	—	Brustschmerz., Husten, Abnahme 5 kg	R I	—		—	
	11	H. S.	51	+ (Mutter)	Brustschmerz., Husten, Abnahme 9 kg	R I	leichtes Emphysem		—	1905 „
	12	P. W.	26	—	Brustschmerz., wiederholte Blutungen	R I	—	+	—	
	13	A. J.	29	—	Husten, Auswurf, 10 kg Abnahme	R I L I	—		—	1906
	14	P. H.	35	+ (Vater)	Brustschmerzen, blut. Auswurf, Herzklopfen	R I	—	+	—	
	15	E. G.	22	—	Husten, Auswurf, Abnahme 6 kg	R I	—		—	
	16	H. S.	42	—	Lungenbluten, Nachtschweisse, Abnahme 5 kg	R I	—		—	1905
	17	K. Z.	25	+ (Bruder)	Skrofulose; Husten, Auswurf, Nachtschweisse	R I	—		—	
	18	C. B.	29	—	Husten, Kurzatmigkeit, Abnahme 8 kg	R I	—		—	
	19	A. S.	27	—	Unfall! Blutstreifen, Hals- u. Brustschmerz., Nachtschweisse, Herzklopfen, Abnahme	Über beiden Spitzen Schall nicht ganz hell, Atmen unrein	starke Pharyngitis	+	—	

[1]) Bei der subkutanen Reaktion wird die konjunktivale rechts schwach, links stark p[illegible]

[2]) Nach der III. Einträufelung rechts zeigt auch das linke Auge — vorher fraglich — [illegible]liche Reaktion.

[3]) Bei der subkutanen Reaktion wird die konjunktivale wieder deutlich positiv.

[4]) Bei der subkutanen Reaktion wird die konjunktival vorher zweifelhafte stark positiv.



Tabelle VI.

Subkut. Reaktion			Konjunktival-Reaktion				Kontrollauge	Kutan-Reaktion							
												Wiederholung			
Dosis mg	Allgemein-Reaktion +, ++, +++	Lokal-Reakt. + −	I. Eintr. rechts 1/2 %	II. Eintr. links 2 %	III. Eintr. rechts 4 %	IV. Eintr. links 4 %		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
2/10	++	+	+				gesund	++							
1905 + Reaktion			++				„	+							
5	+++	+	−	++ [1]			„	+++							
1906 + R.			−	+			„	−	−	+					
/10	+	−	−	−	++		„	++							
1905 + R.			−	? [2]	++ [2]		„	+++							
5	++	−	−	−	−	+	leichte Conjunct.	?	++	+++	++				
			−	−	−	+	gesund	?	+	+					
/10	++	−	−	−	−	++	„	++							
1	++	−	−	−	−	++ [3]	„	?	+	++					
1905 + R.			−	−	−	+	„	++							
1	++	+	−	−	−	+	chron. Conjunct.	−	−	−	+	−	−	−	++
5	+	+	−	−	?	? [4]	gesund	+	++						
5	+++	+	?	−	? [5]	−	„	+ [5]							
5	+	−	−	−	−	−	leichte Conjunct.	?	−	−	−	?	−	−	− [6]
5	+	+	−	−	−	−	gesund	?	−	−	−	?	+	+	−
5	+	−	−	−	−	−	„	−	−	−	−	−	−	−	−
[7]	++	−	−	−	−	−	„	+	++	+					
uf 2/10 mg 37,9; auf ıj. vac. 38,3 u. pische Klagen.			−	−	−	−	„	+	++	++	+				

5) Bei der subkutanen Reaktion flammt die kutane wieder auf und wird die konjunktivale ›eaktion rechts positiv.

6) Bei der subkutanen Reaktion wird erst die kutane sichtbar, die konjunktivale nicht.

7) Auf 2/10 mg Pseudoreaktion (Darmstörung), auf Wiederholung von 2/10 mg normal.

Tabelle VI (Fortsetzung).

Stadium	Nr.	Name	Alter	Belastung	Anamnese	Lungenbefund	Komplikationen	Fieber + −	Tb.-Bazillen + −	Frühere Tuberkulinanwendung
II.	20	W. S.	24	—	+	R I L II	Subakute Bronch.	+	+	
	21	J. R.	26	+ (Mutter)	+	R I L II	—	—	+	
	22	J. H.	22	+ (Vater, Bruder)	+	R II L I	Fistul. ani	+	+	1907 Tub.-[illegible] handl.
	23	W. L.	38	—	Husten, Auswurf, Seitenstechen, Nachtschw.	R II L I	—	—	—	1906 ..
	24	T. K.	39	—	+	R I L II	—	—	+	
	25	O. M.	30	+ (Vater)	+	R II L I	—	+	+	
	26	P. K.	24	—	Husten, blutigen Auswurf, Nachtschweisse, Abnahme d. G.	R II	—	—	—	
	27	W. E.	29	—	Husten, Auswurf, Brustschmerzen, Nachtschw.	R II L I	—	+	—	
III.	28	H. B.	47	+ (Schwester)	Blutungen, viel Husten, Auswurf, Kurzatmigkeit	R II L III	—	+	—	
	29	W. H.	27	—	+	R III L II	Tub. laryng.	+	+	
	30	O. O.	30	—	+	R III L I	Otitis med. pur.	++	+	
	31	J. S.	29	+ (Mutter)	+	R III L I	—	—	+	
	32	E. W.	32	—	+	R II L II	—	+	+	
	33	G. B.	37	+ (Vater)	+	R II L III	—	—	+	
	34	K. L.	38	—	Husten, Atembeschwerden, Nachtschweisse, Schwäche, Gewichtsabnahme	R III L I	—	+	kein Sput.	
	35	W. O.	29	—	+	R III L III	Tub. laryng.	+	+	
	36	T. W.	38	—	+	R III L II	—	+	+	

[1]) Bei der subkutanen Reaktion wird die konjunktivale beiderseits positiv.

Tabelle VI (Fortsetzung).

Subkut. Reaktion			Konjunktival-Reaktion				Kontrollauge	Kutan-Reaktion							
												Wiederholung			
osis ng	Allgemein-Reaktion +, ++, +++	Lokal-Reakt. + –	I. Eintr. rechts ½ %	II. Eintr. links 2 %	III. Eintr. rechts 4 %	IV. Eintr. links 4 %		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
			++					?	+						
			+					+							
			++					+							
	1906 + R.		+					+++							
			–	+				?	+						
			–	+				?	?	?	–				
io	++	–	–	–	+			+							
o	++	–	–	–	?[1]	+[1]		++							
			+					+++							
			++					+							
			++					?	+						
			+					++							
			+					++							
			?	+				+							
	++	–	?	++				–	+						
			–	+				+							
			–	–	+			+	++						

Angesichts dieser Zahlen, die mit denen der ersten Versuchsreihe ganz auffallend übereinstimmen, entstand die Frage: wie verhalten sich die nach der ersten und zweiten Einträufelung konjunktival negativ gebliebenen Fälle auf die Wiederholung der Einträufelung mit der 4%igen Verdünnung einmal an dem rechten und dann an dem linken Auge. Tabelle VI besagt hierüber, dass

im I. Stadium auf die Wiederholung der Einträufelung am rechten Auge noch 9 Patienten reagieren . . .
im I. Stadium auf die Wiederholung der Einträufelung am linken Auge noch 6 Patienten reagieren . . . } = 42,1%,

im II. Stadium auf die Wiederholung der Einträufelung am rechten Auge noch 1 Patient reagiert . . . .
im II. Stadium auf die Wiederholung der Einträufelung am linken Auge noch 1 Patient reagiert . . . . } = 25%,

im III. Stadium auf die Wiederholung der Einträufelung am rechten Auge noch 1 Patient reagiert . . . . = 12,2%.

Es erzielen somit auf 4 Einträufelungen — zwischen rechtem und linkem Auge abwechselnd — insgesamt 29 = 80,6% positive konjunktivale Reaktion, davon im I. Stadium 12 = 63,1%, im II. Stadium 8 = 100% und im III. Stadium ebenfalls 100%, letztere schon auf drei Einträufelungen. In allen Fällen war auch die kutane Reaktion positiv.

Diese Zahlen sind in negativer Hinsicht beachtenswert, soweit sie das I. Stadium der Lungentuberkulose betreffen. Auf die erste Einträufelung reagieren nur 10% konjunktival, weitere 10% auf die zweite, weitere 10% auf die dritte und weitere 30% auf die vierte Einträufelung, so dass selbst bei viermaliger konjunktivaler Impfung im ganzen nur etwa 60% positive Reaktionen herauskommen. Da erscheint die Frage nicht ganz unberechtigt, ob die angeführten 19 Fälle auch Träger einer aktiven Tuberkulose waren. Ist dies der Fall, so muss der Wert der konjunktivalen Reaktion für die Frühdiagnostik mehr als zweifelhaft erscheinen, zumal dann, wenn man die Wiederimpfung am gleichen Auge als fehlerhaft verwirft.

Es ist nicht selten ausserordentlich schwierig, manchmal direkt unmöglich zu sagen, ob es sich um eine latente oder manifeste Tuberkulose handelt, ob die physikalisch nachweisbare Lungenveränderung einem obsoleten, inaktiven oder einem frischen, aktiven Prozess entspricht. Am zutreffendsten werden wir in dieser Beziehung dann urteilen, wenn wir für die Fälle, in denen eine Bazillenausscheidung noch nicht oder nicht mehr stattfindet, die Anamnese, den lokalen Befund und das Verhalten des Organismus zur subku-

tanen Tuberkulineinverleibung gemeinsam vom klinischen Standpunkte aus bewerten. Wo wir eine positive Anamnese haben, d. h. Klagen, die nicht nur auf eine Erkrankung der Atmungswege (Husten, Auswurf, Brustschmerzen), sondern gleichzeitig auf eine ernste Gesundheitsstörung (Gewichtsabnahme, Schwäche und Arbeitsunfähigkeit) und sogar auf einen für Tuberkulose pathognomonischen Vorgang (Lungenbluten, Nachtschweisse) hinweisen, wo wir einen positiven lokalen Befund haben, der auch wieder durch besondere Symptome (Lokalisation des Herdes in der Lungenspitze, Begrenztsein der infiltrativen oder katarrhalischen Erscheinungen) für Tuberkulose spricht, und wo wir endlich Anamnese und Befund bestätigt finden durch den positiven Ausfall der subkutanen Injektion bei Verwendung kleiner Tuberkulindosen — da müssen wir das Vorhandensein einer Tuberkulose und als Sitz derselben die Lunge annehmen und hinsichtlich des Charakters auf die Aktivität des Prozesses schliessen. Der erblichen Belastung kommt nur eine untergeordnete Bedeutung zu, eine um so grössere, ja allein für sich ausschlaggebende aber der Lokalreaktion, die im Anschluss an die subkutane Reaktion auftritt und bei genügender Kontrolle auch gar nicht so selten nachweisbar ist. Im Frühstadium der Tuberkulose hat eine über der Lunge nachweisbare Lokalreaktion den gleichen diagnostischen Wert wie der positive Bazillenbefund. Erstere hat nur noch den praktischen Vorzug, dass ihr Nachweis erheblich häufiger gelingt als der der Tuberkelbazillen im Sputum.

Sehen wir uns darauf die Fälle 1—19 der Tabelle VI an, so werden wir unbedingt die ersten 18 als aktive Formen der Lungentuberkulose ansprechen müssen. Nur Fall 19 ist dunkel: die „Blutstreifen im Auswurf" konnten von der starken Pharyngitis herrühren, die sonstigen Klagen durch die schwere Unfallneurose bedingt sein; der Lungenbefund ist zweifelhaft und die subkutane Tuberkulindiagnostik nicht zum Ziele führend, weil der Patient auf eine Injectio vacua mit Fieber und typischen Allgemeinerscheinungen sogar schwerer Natur (Frost, Kopf- und Gliederschmerzen, Übelsein und Bruststiche) reagiert. Gerade in diesem Fall wäre das Ergebnis der kutanen und konjunktivalen Tuberkulinapplikation von Wichtigkeit gewesen; es ist aber nicht verwertbar, weil sämtliche vier Einträufelungen negativ ausfallen, die kutane Reaktion hingegen deutlich positiv ist. Lassen wir also den Fall 19 als zweifelhaft dahingestellt, so bleiben 18 Initialfälle von Lungentuberkulose. Und welche Mannigfaltigkeit in dem Auftreten der kutanen und konjunktivalen Reaktion und noch mehr in ihrem Verhalten zueinander! Alle überhaupt nur denkbaren Variationen sind vorhanden und lassen das vermissen, was

den Wert eines diagnostischen Hilfsmittels bestimmt, die Sicherheit und Einheitlichkeit in den Ergebnissen.

Unter den zweiten und dritten Stadien der Tabelle VI befinden sich 5 Kranke ohne bazillenhaltiges Sputum, von denen bei 3 die subkutane Tuberkulininjektion ($^2/_{10}$ mg) mittelstarke Reaktionen auslöst. Es dürfte kein Zweifel bestehen, dass es sich in allen Fällen um mehr oder weniger vorgeschrittene, jedenfalls aktive Lungentuberkulose handelt. Trotzdem zeigt auch hier die konjunktivale Reaktion eine gewisse Mannigfaltigkeit in ihrem Auftreten nach der ersten, zweiten, dritten oder vierten Instillation. Aber hiervon abgesehen, gewinnt sie mit fortschreitendem Stadium entschieden an Sicherheit.

Weniger unbeständig zeigt sich in Tabelle VI die kutane Reaktion. Ob die kutane Reaktion zu wiederholen ist, bleibt zunächst eine noch offene Frage. In Tabelle VI ist sie im ganzen viermal wiederholt worden, dreimal stimmt das Ergebnis der Wiederholung mit dem ursprünglichen genau überein, einmal wird eine vorher zweifelhafte kutane Reaktion nach der Wiederholung positiv. In Fall 12 wird eine kutane Spätreaktion am 4. Tage beobachtet, die auch bei der Wiederholung nur in stärkerem Grade zum Ausdruck kommt.

In einer Anzahl von Fällen sehen wir die bereits abgelaufenen kutanen und konjunktivalen Reaktionen wieder aufflammen durch den Eintritt der subkutanen Tuberkulinreaktion. Es wiederholen sich hier die schon früher geschilderten Erscheinungen in den verschiedenen Variationen. Besonders hervorheben möchte ich nur Fall 3 und 27, in denen gleichzeitig an beiden Augen Reaktionserscheinungen unter dem Einfluss der subkutanen Reaktion eintreten. Bemerkenswert ist ferner Fall 6, in dem bei der zweiten Einträufelung ins rechte Auge nicht nur dieses, sondern gleichzeitig auch das linke positiv reagiert, das vorher eine zweifelhafte **Reaktion** gezeigt hatte. Man wird hier an eine Kommunikation der Saftbahnen zwischen beiden Augen denken können.

Bei der Vergleichung der Tabelle VI mit den früheren Tabellen I, II und III fallen zwei praktisch wichtige Tatsachen auf:

1. Die abwechselnd rechts und links geübte Einträufelung, d. h. die Benutzung **beider** Augen für die Anstellung der Konjunktivalreaktion, erschwert die Erkennung der leichten und leichtesten Grade positiver Reaktionserscheinungen. Das ist ein nicht zu unterschätzender Nachteil.

2. Die viermalige Einträufelung an dem **gleichen** Auge bringt in Tabelle III **alle ersten** Stadien zur konjunktivalen Reaktion, während die viermalige Instillation **abwechselnd**



an dem rechten und linken Auge vorgenommen in Tabelle VI nur bei etwa **60%** **der ersten** Stadien positive Resultate zeitigt.

Das Ergebnis der bekannt gegebenen Versuchsreihen steht in wesentlichen Punkten diametral gegenüber den Beobachtungen, die Wolff-Eisner inzwischen in Band IX, Heft I dieser „Beiträge“ veröffentlicht und zum Ausgangspunkt von Hypothesen, Ausblicken und kritischen Bemerkungen über diagnostische und therapeutische Tuberkulinfragen gemacht hat. Auf die Widersprüche will ich im einzelnen hinweisen.

Erstens: Wolff-Eisner behauptet, dass „sowohl bei der Kutan- wie bei der konjunktivalen Reaktion die Zahl der Reagierenden mit dem Fortschreiten der Tuberkulose prozentualiter immer abnimmt, um bei den fortgeschrittensten Fällen, bei den sehr schweren Fällen im dritten Stadium auf ein Minimum zu sinken“ (Seite 33). Unmittelbar ante exitum stehende Patienten habe ich nicht impfen können, im übrigen steht aber diese Behauptung im strikten Gegensatz zu meinen Zahlen, für deren absolut einwandfreie Gewinnung ich von vornherein ebenso bestimmt eintreten kann, wie Wolff-Eisner es für seine Statistik tut, als er sie gegenüber den anders lautenden und meinen Zahlen sich nähernden Feststellungen von A. Fränkel und Krönig aufrecht erhält. Nach Wolff-Eisners Statistik tritt „bei den Tuberkulösen des dritten Stadiums die Reaktion fast nur ausnahmsweise auf in 28% (konj.) bis 15% (kutan)“. Nach meiner Statistik reagieren im dritten Stadium konjunktival auf die erste Instillation etwa 50%, auf die erste und zweite über 90% und kutan fast 90% (nach Tabelle I) bezw. 100% (nach Tabelle II).

Zweitens: Wolff-Eisner behauptet, dass „im grossen und ganzen der konjunktivalen Reaktion der grössere diagnostische, der kutanen der grössere prognostische Wert zuzuschreiben ist“ (Seite 35). Meine bisherigen Beobachtungen ergeben demgegenüber, dass die kutane Reaktion bei einem sehr hohen Prozentsatz positiv ausfällt, so dass ihre diagnostische Verwertung in Frage kommen kann, dass aber die konjunktivale Reaktion, zumal wenn die Wiederimpfung an dem gleichen oder an dem anderen Auge verworfen wird, so unkonstant und so selten positiv ausfällt, dass von einem diagnostischen Wert für die Praxis nicht die Rede sein kann. In prognostischer Hinsicht lassen beide Methoden im Stich, wie die Beurteilung meiner





Fälle nach längerer klinischer Beobachtung lehrt. Ich verweise auf die Rubriken „Kurerfolg" und „Prognose" in den Tabellen I, II und III.

Drittens: Wolff-Eisner sah die **„stärksten Reaktionen nicht bei klinisch manifest Tuberkulösen,** sondern bei Individuen, welche erst nach dem Ausfall dieser Probe als **suspekt** angesehen wurden" (Seite 33). Nach meinen Erfahrungen prävalieren die starken und prompt einsetzenden Reaktionen bei den manifesten und vorgeschrittneren Stadien.

Viertens: Nach der Wolff-Eisnerschen Zusammenstellung ist bei Suspekten und Tuberkulösen der drei Stadien die Differenz in der Häufigkeit des Auftretens der beiden Reaktionen ganz verschwindend (Übersichtstabelle II, Seite 52). In meinen Tabellen tritt eine auffallende Nichtübereinstimmung der Ergebnisse der kutanen und konjunktivalen Methode hervor, namentlich im ersten Stadium der Tuberkulose. Dabei ist kein „innerer" Grund ersichtlich, warum in dem einen Fall die kutane, in dem anderen Falle die konjunktivale Reaktion ausbleibt.

Fünftens: Nach Wolff-Eisner bedeutet das Fehlen der kutanen und konjunktivalen Reaktion einen „Mangel an Reaktionsfähigkeit", und nach seinen Erfahrungen hat „die mangelnde Reaktionsfähigkeit unter allen Umständen als ein **ominöses Zeichen** zu gelten" (Seite 37). Unsere diesbezüglichen Erhebungen lassen es ausser Zweifel, dass für unsere Patienten diese Behauptung unter keinen Umständen richtig sein kann. Wir haben bei Fällen, die quoad sanationem und quoad vitam ganz gewiss infaust lagen, ausgesprochene, sogar starke, kutane und konjunktivale Reaktionsfähigkeit gesehen und umgekehrt bei zweifellos benignen Tuberkuloseformen vollständiges Fehlen jeder Reaktionsfähigkeit oder mangelnde Reaktionsfähigkeit auf die kutane oder konjunktivale Impfung hin. Ausserdem sahen wir in einer grösseren Anzahl von Fällen auf die **erste** subkutane Tuberkulineinverleibung per **kleinsten** Dosis von $^2/_{10}$ mg hin **starke** Reaktionsfähigkeit bei solchen Patienten, bei denen nach dem negativen Ergebnis der kutanen und konjunktivalen Impfung auf eine „mangelnde Reaktionsfähigkeit" hätte geschlossen werden müssen. Nach Wolff-Eisner **fällt** die Reaktionsfähigkeit des Körpers „von 80% im ersten Stadium auf etwa 60% im zweiten Stadium und auf etwa 20% im dritten Stadium" (Seite 37). Nach meinen Feststellungen **steigt** sie in diesen Zahlwerten von etwa 20% im ersten Stadium auf etwa 80% im dritten Stadium. Wolff-

Eisner weist bei dieser Gelegenheit darauf hin, dass ein „progredienter" Prozess nicht mit einem „progressen" zu identifizieren und demgemäss „**keine** Übereinstimmung der Abnahme der Reaktionsfähigkeit mit dem Stadium des Prozesses zu erwarten" sei. „Wenn trotzdem zwischen dem Stadium des Prozesses und der Reaktionsfähigkeit eine auf den ersten Blick frappierende Übereinstimmung besteht, so beruht dieses in der Tatsache, dass in der Regel der Kranke mit Spitzenkatarrh der Infektion Widerstand entgegensetzt und Reaktionsfähigkeit besitzt und dass bei dem Kranken mit progressen Lungenerscheinungen die Reaktionsfähigkeit im Kampfe erschöpft ist, die Krankheit progredient wird und zum Tode führt." Damit erklärt Wolff-Eisner seine Zahlen. „Ich glaube zu meinen diametral entgegengesetzten Zahlenergebnissen auch eine Erklärung abgeben zu müssen: Jeder „progresse" Fall muss einmal ein „progredienter" gewesen sein; in diesem Stadium der Progredienz hat der Körper — ganz allgemein ausgedrückt — die Eigentümlichkeit der Reaktionsfähigkeit, die Fähigkeit zu reagieren, gewonnen. Die meisten ersten Stadien haben ein schnelles Fortschreiten des Prozesses noch nicht durchgemacht, sie besitzen darum in diesem hohen Prozentsatz noch keine Reaktionsfähigkeit. Die dritten Stadien hingegen haben fast ausnahmslos zu irgend einer Zeit ein schnelles Fortschreiten des Prozesses erlebt, sie zeigen daher prozentualiter eine sehr erheblich gesteigerte Reaktionsfähigkeit (in der Tabelle VI bis 100 % kutan). Die Fähigkeit zu reagieren kann aber auch wieder verloren werden; sie ist verloren, wenn der Organismus im Kampfe mit dem Virus völlig erlegen ist, wenn er auch auf physiologische Reize nicht mehr zu reagieren vermag, wenn er ante mortem steht im Stadium absoluter Reaktionslosigkeit. Doch genug des Theoretisierens.

Es bestehen Widersprüche in den **tatsächlichen** Beobachtungsergebnissen, und diese legten mir den Gedanken nahe, weitere Versuche anzustellen und hierbei die Technik der Kutanreaktion nach v. Pirquet und namentlich die der Konjunktivalreaktion bis ins Kleinste genau nach den von Wolff-Eisner gegebenen Anweisungen einzurichten. Demgemäss wurde in der folgenden Versuchsreihe für die konjunktivale Impfung eine 1 %ige Lösung von Kochschem Alttuberkulin in 0,8 %iger steriler Kochsalzlösung verwendet. Die Verdünnung wurde mindestens alle acht Tage frisch hergestellt. Ein Tropfen davon wurde unter Abziehung des unteren Lides zunächst immer in das rechte Auge gebracht, und dieses nach 6—8 Stunden zum ersten Male, dann 24, 48 und 72 Stunden nach der Einträufelung genau besichtigt. War bis dahin eine Reaktion



nicht bemerkbar, so wurde in gleicher Weise mit der 1 %igen Lösung an dem linken Auge verfahren. Gleichzeitig mit der ersten Einträufelung erfolgte die kutane Impfung und deren Kontrolle nach 6—8, 24, 48, 72, 96 usw. Stunden. Bei den Einträufelungen wurde besondere Sorgfalt darauf verwendet, dass der in den Augenbindehautsack eingebrachte Tropfen nicht wieder ausfloss bezw. hinausgepresst oder durch Tränen hinausgeschwemmt wurde.

In 20 Fällen kam wieder das Kochsche Alttuberkulin aus den Höchster Farbwerken zur Anwendung, in 23 anderen Fällen das von Wolff-Eisner gebrauchte und von dem Medizinischen Warenhaus in Berlin bezogene Präparat: Kochsches Alttuberkulin, Marke Ruete-Enoch. Ein Blick auf Tabelle VII, in der die 43 Fälle zusammengestellt sind, lehrt, dass die Verwendung des Präparates Ruete-Enoch keine anderen Ergebnisse gibt als die des Höchster Präparates; die Trennung braucht daher in den folgenden Ausführungen nicht aufrecht erhalten zu werden.

Tabelle VII umfasst 18 Tuberkulöse des ersten Stadiums, bezw. klinisch auf Lungentuberkulose Suspekte, 12 Kranke des zweiten Stadiums, 11 des dritten Stadiums und zwei Nichttuberkulöse. Diese Patienten wurden ohne jede Auswahl zu den Versuchen herangezogen, so wie sie in die Heilstätte aufgenommen wurden.

Von den 18 Fällen des ersten Stadiums reagieren 15 auf subkutane Tuberkulininjektionen, die sich der kutanen und konjunktivalen Reaktion anschlossen (davon 6 auf $^2/_{10}$ mg, 5 auf 1 mg, 3 auf 5 mg und 1 Patient auf 10 mg, letzerer mit 38,7° Fieber, sehr starker Stichreaktion und gleichzeitiger Lokalreaktion in der rechten Lungenspitze); zwei Patienten hatten früher subkutan reagiert, und bei einem Kranken (Nr. 3) war wegen hohen Alters die protatorische Tuberkulininjektion unterblieben; dieser reagierte übrigens kutan und konjunktival positiv. Bei einem Patienten des dritten Stadiums (Nr. 36) führte die konjunktivale Impfung wegen starker beiderseitiger Conjunctivitis zu keinem Ergebnis. Dieser Fall scheidet also aus, so dass sich das kutane und konjunktivale Verhalten von 40 Tuberkulösen aller drei Stadien, nach der Tabelle VII, wie folgt gestaltet:

Im ersten Stadium reagieren konjunktival von 18 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge	5	= 33,3 %
Im ersten Stadium reagieren konjunktival von 18 Patienten auf die zweite Einträufelung ins linke Auge	1	



Im zweiten Stadium reagieren konjunktival von 12 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge 5	= 66,7 %
Im zweiten Stadium reagieren konjunktival von 12 Patienten auf die zweite Einträufelung ins linke Auge 3	
Im dritten Stadium reagieren konjunktival von 10 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge 6	= 90 %
Im dritten Stadium reagieren konjunktival von 10 Patienten auf die zweite Einträufelung ins linke Auge 3	

Die Kutanreaktion ist im I. Stadium bei 16 Patienten = 88,19 %, im II. bei 11 = 91,7% und im III. Stadium bei 10 = 100% positiv, insgesamt in 37 von 40 Fällen = 92,5%.

Kutane und Konjunktivalreaktion — letztere auf die erste [und zweite] Einträufelung — treten gleichzeitig auf im I. Stadium bei 5 [6] Patienten = 27,8 [33,3]%, im II. Stadium bei 5 [8] = 41,7 [66,7]%, im III. Stadium bei 6 [9] = 60 [90]%, insgesamt bei 16 [23] = 40 [57,5]%.

Danach deckt sich das Ergebnis der Tabelle VII im grossen ganzen mit dem der früheren Tabellen. Eine völlige Übereinstimmung der Tabellen VI und VII hinsichtlich der konjunktivalen Reaktion ist deshalb nicht zu erwarten, weil die Verdünnungen dort ½%ig und 2%ig, hier stets 1%ig gewählt waren. Dahingegen finden wir in dem Verhalten der kutanen Reaktion, die hier wie dort einheitlich mit einer 25%igen Verdünnung vorgenommen wurde, eine grosse Übereinstimmung.

Wir sehen also bestätigt, dass die Zahl der Reagierenden mit dem Fortschreiten der Tuberkulose prozentualiter nicht abnimmt, sondern **steigt,** dass von einer Konkordanz der kutanen und konjunktivalen Reaktion nicht die Rede sein kann, dass vielmehr die kutane Reaktion namentlich bei initialen Tuberkulosefällen sehr viel häufiger positiv ausfällt als die konjunktivale, und dass letzterer wegen ihrer Unsicherheit gerade im Anfangsstadium der Tuberkulose eine grosse praktische Bedeutung nicht zukommt, vorausgesetzt, dass die Anwendung sich auf eine 1%ige Verdünnung und eine einmalige Einträufelung in jedes Auge beschränkt. Auch in prognostischer Hinsicht liefert Tabelle VII keinen Beleg dafür, dass das Ausbleiben der konjunktivalen Reaktion ominös und mit infauster Prognose identisch ist.

Tabelle VII.

Stadium	Tuberkulin	Nr.	Name	Alter	Lungenbefund	Komplikationen	Fieber + −	Tb.-Bazillen + −	Frühere Tuberkulin-Anwendung	Subkutan-Reaktion: Dosis mg	Allgemein-Reaktion +, ++ +++	Lokal-Reaktion + −	Bemerkungen
I.	Höchst	1	H. N.	34	R I	—	—	—		2/10	++	+	
		2	F. S.	28	R I	Pleurit. Schwarte	—	—		5	+++	—	
		3	F. N.	68	R I	Emphys.; Bronch.	—	—					Subk. Rea… nicht gema… wegen Alte…
		4	A. U.	25	R I	—	—	—		2/10	++	—	
		5	H. W.	34	L I	—	+	—		2/10	++	—	Starke Sti… reaktion
		6	O. L.	26	R I L Sp. susp.	—	—	—		1	+	+	
		7	J. E.	45	R I	—	—	—		1	++	—	
		8	W. G.	41	R Sp susp.	—	—	—		10	++	+	Auf 5 mg le… te Reakt.; … starke Sti… reaktion
	Ruete-Enoch	9	J. S.	25	R I	—	—	—		2/10	+	—	
		10	C. B.	29	R I	—	—	—		1	++	+	
		11	H. F.	39	R I L I	—	—	—		1904 + Reakt.			
		12	W. S.	27	R I L I	—	+	—		2/10	+++	+	
		13	L. B.	28	R I	—	—	—		1	+	—	
		14	C. M.	34	R I L I	—	—	—		1	++	—	
		15	C. G.	37	R I	Tabes	—	—		5	++	—	
		16	K. S.	28	R I	—	+	—		5	+	—	
		17	L. W.	34	R I	—	—	—	1906 Tuberkulinbehandlg.	1906 + Reakt.			
		18	L. E.	30	R I	Tub. laryng.	—	—		2/10	+	+ 1)	1) Lokalre… im Kehlk…
II.	Höchst	19	J. M.	43	R II L I	—	—	+					
		20	H. L.	34	R II	Epilepsie	+	+					
		21	C. Sch.	48	R I L II	Epilepsie	—	—					Subk. Re… tion nicht … macht we… Epilepsie
		22	H. M.	36	R II L I	—	—	—	1905 „	1905 + Reakt.			
		23	H. S.	38	R II	—	—	—		2/10	+	+	
		24	A. Z.	23	R I L II	—	+	+	1906 „	5	+	—	
	Ruete-Enoch	25	H. N.	28	R II	—	—	1906 + jetzt —	1906 „				
		26	A. B.	42	R II L I	—	—	—		5	+	—	

Tabelle VII.

Konjunktival-Reaktion rechts (1 %)				Wiederholung links (1 %)				Bemerkungen	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion				Bemerkungen
1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag			1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	
+	+	?	—						Gesund	+	++	+	+	
++[1]	+	+	+					[1] Auch d. linke Auge zeigt Reakt.	Conjunct. succul.	+	+	+	+	
—	—	—		+	—	—	—		Gesund	?	+	+	—	
—	—	—		—	—	—	—		„	++	+	+	—	
—	—	—		—	—	—	—		Leichte Conjunct.	++	+++	++	++	
—	—	—		—	—	—	—		Gesund	++	++	++	+	
—	—	—		—	—	—	—		„	+	++	++	+	
—	—	—		—	—	—	—		„	?	—	—	—	
+[2]	+	—	—					[2] Reakt. schon nach 6 Stunden.	„	+	++	++	+	
—	—	+	—						„	+	+	+	—	
++	+	—	—						„	+	+	+	+	
—	—	—		—	—	—	—		„	++	++	++	++[1]	[1] Nach 8 Tag. noch stark.
—	—	—		—	—	—	—		„	?	+	+	—	
—	—	—		—	—	—	—		„	?	+	++	++	
—	—	—		—	—	—	—		„	?	+	+	—	
—	—	—		—	—	—	—		Leichte Conjunct.	?	?	+	+	
—	—	—		—	—	—	—		Gesund	—	+	+	+	
—	—	—		—	—	—	—		„	—	—	—	—	
+	+	—	—						„	++	++	+	+	
+[3]	+	+	—					[3] Schon nach 6 Stunden +	„	+	++	+	+	
—	—	—		+	—	—	—		„	+	++	+	+	
—	—	—		+	+	—	—		„	+	+	+	+	
—	—	—		—	—	—	—		„	++	+++	++	++	
—	—	—		—	—	—	—		„	?	—	—	—	
+[4]	+	+	—					[4] Schon nach 6 Stunden +	„	+	+	+	+	
+[5]	+	—	—					[5] Schon nach 8 Stunden +	„	+	+	+	—	

Tabelle VII (Fortsetzung).

Stadium	Tuberkulin	Nr.	Name	Alter	Lungen-befund	Kompli-kationen	Fieber + −	Tb.-Bazillen + −	Frühere Tuberkulin-Anwendung	Subkutan-Reaktion: Dosis mg	Subkutan-Reaktion: Allgemein-Reaktion +, ++ +++	Subkutan-Reaktion: Lokal-Reaktion + −	Bemerkungen
		27	P. K.	49	R II L I	—	+	—					Subk. Reaktion nicht gemacht wegen schlecht. Allgemeinzustandes.
		28	H. M.	40	R II L II	—	—	—	1907 Tuberkulinbehandlg.	1907 + Reakt.			
		29	H. M.	45	R I L II	—	—	+					
		30	J. A.	44	R II L II	—	—	—		$^{2}/_{10}$	+	+	
III.	Höchst	31	D. W.	44	R III L II	—	—	+					
		32	W. T.	55	R I L III	—	++	+					
		33	H. R.	29	R III L II	Tub. laryng.	+++	+					
		34	J. K.	59	R III L I	—	—	+					
		35	F. G.	33	R II L III	Tub. laryng.	++	+					
		36	L. F.	37	R I L III	—	—	—					Subk. Reaktion nicht gemacht
	Ruete-Enoch	37	W. H.	22	R III L II	—	+	+					
		38	H. K.	55	R III	Diabetes (5% Sacch.)	++	+					
		39	J. O.	29	R III	—	+	+					
		40	A. K.	27	R III L III	—	+	+					
		41	E. W.	30	R III L II	—	—	+					
Keine Tuberkulose	Ruete-Enoch	42	H. W.	49	Emphys. grav. chron. Bronch.	—	—	—		Nicht gemacht wegen starker Atemnot			
"	"	43	O. W.	21	Hustenreiz. R. Obergrätengrube Atm. verschärft.	—	—	Kein Sput.	—	Auf $^{2}/_{10}$, 1, 5 u. 10 mg keine Spur von Reaktion			

Tabelle VII (Fortsetzung).

Konjunktival-Reaktion rechts (1%) 1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	Wiederholung links (1%) 1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	Bemerkungen	Kontroll-auge	Kutan-Reaktion 1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	Bemerkungen
+[1])	+	—	—					[1]) Schon nach 6 Stunden +	Gesund	?	+	+	+	
—	—	—		?	+	+	—		"	+	+	+	+	
—	—	—		—	—	—	—		"	+	—	—	+[1])	[1]) Nach d. 2. Einträufelg. wied. positiv.
—	—	—		—	—	—	—		"	+	+	+	—	
++[2])	+	+	?					[2]) Schon nach 8 Stunden +	"	++	++	++	++	
+	+	—	—						"	++	+	+	+	Progn. infaust.
—	—	—		+	+	—	—		"	?	+	+	+	
—	—	—		+	+	+	+		"	+	+	+	+	Progn. infaust.
—	—	—		+	+	+	—		"	+	++	+	—	Progn. infaust.
?[3])	?	?		Nicht gemacht				[3]) Nach der Einträufelg. kein Unterschied zwisch. r. u. l. Auge.	Starke Conjunct.	?	+	+	+	
+[4])	++	+	+[4])					[4]) Schon nach 7 Stunden u. noch nach 10 Tagen positiv.	Gesund	+	+	—	—	Progn. infaust.
++[5])	++	+	+					[5]) Schon nach 7 Stunden +		++	+	+	+	Progn. infaust.
+[6])	+	—	—					[6]) Schon nach 7 Stunden +		++	++	++	+	
+[7])	+	+	+					[7]) Schon nach 7 Stunden +		++	++	++	++	Progn. infaust.
—	—	—		—	—	—	—			++	++	++	+	
—	—	—[8])		—	—	—	—	[8]) Ins rechte Auge wird noch 3 × die 2%ige Verdünnung eingeträuf. — ohne Spur von Reakt.	"	—	?	+	+[2])	[2]) Kutanreakt. ist am 5. Tage ganz verschwunden.
—	—	—		—	—	—	—[9])	[9]) Ins linke Auge wird noch eine 2%ige Verd. und dann 2× eine 4%ige Verd. eingeträufelt — ganz negativ!	"	—	—	—	—[3])	[3]) Kutanreakt. bleibt negativ auch bei Wiederholung mit Tuberk. pur.!

Aus der sehr prompten und starken Reaktion der prognostisch infausten dritten Stadien (Nr. 37, 38 und 40) liesse sich eher folgern, dass das Vorhandensein der konjunktivalen Reaktion ein ominöses Symptom ist im Sinne einer schwereren Infektion oder einer schon vorgeschrittneren Erkrankung.

Die beiden Nichttuberkulösen (Nr. 42 und 43) verhalten sich ganz wie die in Tabelle V geschilderten. Bei dem Patienten mit Emphysem und chronischer Bronchitis bleibt die konjunktivale Reaktion trotz viermaliger Wiederholung an dem gleichen Auge aus, während die Kutanreaktion verzögert und leicht auftritt, der Ausdruck einer zu irgend einer Zeit überstandenen Tuberkuloseinfektion. Fall 43 ist anamnestisch und physikalisch suspekt, reagiert aber subkutan nicht, zeigt auch keine Stichreaktion. Vorher war die konjunktivale Reaktion trotz viermaliger Einträufelung am gleichen Auge und die Kutanreaktion trotz Wiederholung mit reinem Tuberkulin negativ ausgefallen. So bildet auch Fall 43 ein Beispiel dafür, dass das konjunktivale und kutane Überempfindlichkeitsphänomen gegenüber Tuberkulin unabhängig von der Einverleibung an das Vorhandensein einer überstandenen Tuberkuloseinfektion oder eines Tuberkuloseherdes gebunden ist.

Die schon nach 6—8 Stunden nachweisbaren Konjunktivalreaktionen sind im Anschluss an die erste Einträufelung gar nicht selten. Sie pflegen nach 24 Stunden meist noch ausgeprägter zu sein, so dass meines Erachtens die Gefahr, bei nur 24-stündiger Kontrolle positive Reaktionen zu übersehen, kaum besteht. Der prognostisch ganz ungünstige Fall 37 reagiert konjunktival auf die erste Einträufelung schon nach sechs Stunden und noch nach zehn Tagen. Ähnliche Beobachtungen habe ich bei vorgeschritteneren Kranken und auch bei Phthisikernaturen im noch nicht vorgeschrittenen Stadium wiederholt gemacht, so dass ich die schnelle, aber ausgesprochene und längere Zeit anhaltende Reaktion als einen häufiger vorkommenden Reaktionstypus hervorheben und in erster Linie in Anspruch nehmen möchte für die prognostisch weniger bezw. gar nicht günstigen Fälle. Auch hierin stimmen meine Beobachtungen mit denen von Wolff-Eisner nicht überein, der zwei Abweichungen von dem „Normaltypus“ beobachtet: 1. Die schnelle, aber sehr schwache und vorübergehende Reaktion bei manifest Tuberkulösen und 2. die Spät- und Dauerreaktion bei völlig inaktiven Tuberkulösen. Nach ersterer habe ich förmlich gesucht, aber an ihrer Stelle, wie schon oben ausgeführt, meist den schnellen,



starken und anhaltenden Typus gefunden. Auch die Spät- und Dauerreaktion im Wolff-Eisnerschen Sinne habe ich an der Konjunktiva niemals beobachtet, an der Kutis die Spätreaktion nur insofern, als manchmal erst nach 48 und 72 Stunden eine deutliche Rötung bezw. Infiltration um die Impfstelle bemerkbar wird. Die Beurteilung einer kutanen Dauerreaktion ist ganz dem subjektiven Ermessen überlassen, es sei denn, dass man jede von der normalen Haut abweichende Veränderung noch als Reaktionsstadium ansieht. Dann kann man aber sagen, dass jede starke Kutanreaktion eine Dauerreaktion ist, denn die Impfpapel pflegt, je grösser und stärker sie ausgeprägt war, desto länger auch sichtbar zu bleiben. Schon aus diesem Grunde kann ich der kurvenmässigen Darstellung der Kutanreaktion nach Millimetern mittelst Bandmasses keinen Wert beimessen. Im Falle 42 hätten wir es bei dem Emphysematiker mit einer Spätreaktion zu tun, die aber keine Dauerreaktion ist; im Falle 12 mit einer Dauer-, aber keiner Spätreaktion usw.

Kurz hinweisen möchte ich noch auf Fall 5, der nach mehr als einer Richtung hin Interessantes bietet. Er zeigt eine stark positive Kutanreaktion bei gleichzeitig völlig negativer Konjunktivalreaktion; subkutan reagiert er schon auf $^{2}/_{10}$ mg mittelstark, die Einstichstelle reagiert ebenfalls lebhaft. 14 Tage später wird die erste therapeutische Injektion mit $^{1}/_{50}$ mg Alttuberkulin gemacht, Patient reagiert allgemein sehr stark (39,8°) und zeigt Lokalreaktion über der Lunge, auch im weiteren Verlauf der Tuberkulinbehandlung treten mit grosser Regelmässigkeit stets auf $^{1}/_{50}$ mg leichte Reaktionen auf. Wir haben hier also eine ausserordenlich starke Überempfindlichkeit bei kutaner und subkutaner Tuberkulinanwendung gegenüber einer völligen Reaktionslosigkeit bei konjunktivaler Einverleibung. Die Konjunktival-Reaktion bleibt auch nach den diagnostischen und therapeutischen Injektionen trotz der mit diesen verbundenen Reaktionserscheinungen ganz aus. Als aber eines Tages die Einträufelung wiederholt und ein Tropfen einer 4%igen Tuberkulinverdünnung in das eine Auge eingebracht wird, erfolgt eine schnell einsetzende, sehr starke und auch auf das andere Auge ausgedehnte Konjunktivalreaktion. Es wird also die Reaktionsfähigkeit der Konjunktiva bei einem subkutan überaus leicht reagierenden Initialfall von Lungentuberkulose erst durch die Wiederholung der Einträufelung am gleichen Auge ausgelöst. Weiter ist bemerkenswert, dass dieser Patient, der auf subkutane Dosen von $^{1}/_{50}$ mg Alttuberkulin fünfmal nacheinander ganz regelmässige Temperaturanstiege um $1-1^{1}/_{2}$° (bis auf 38°—38,2°) und allgemeine



Reaktionserscheinungen (Kopfschmerzen) zeigte, die konjunktivale Applikation der mehr als sechszigmal gesteigerten Tuberkulosis (1 Tropfen 4%ige Verdünnung = 1,25 mg Alttuberkulin) ohne jede Spur von Fieber, Kopfschmerzen usw. vertrug. Daraus kann man schliessen, dass das in den Augenbindehautsack eingebrachte Tuberkulin überhaupt nicht oder nur mit einem ganz verschwindenden Anteil in den Kreislauf hineingelangt, so dass eine Tuberkulineinwirkung ausbleibt. Dies ist in unserem Falle um so bemerkenswerter, als einerseits die konjunktive Maximaldosis — 4%ige Verdünnung, die lokal sehr stark positiv wirkte — zur Anwendung kam, und andererseits der Kranke überaus tuberkulinüberempfindlich war. Die Frage, warum das eingeträufelte Tuberkulin im Einzelfalle nicht in den Kreislauf hineingelangt, braucht uns hier nicht weiter zu beschäftigen, unsere Beobachtung genügt, um die therapeutische Verwendbarkeit der konjunktivalen Tuberkulineinverleibung kurzer Hand abzulehnen.

So zieht sich durch alle Tabellen als roter Faden eine fehlende Konkordanz zwischen kutanen und konjunktivalen Reaktionsergebnissen. Wohin wir sehen — keine Übereinstimmung! Und während die Ergebnisse der klinischen und bakteriologischen Diagnostik, die der kutanen und subkutanen Impfung in den weitaus meisten Fällen übereinstimmen, verhält sich die konjunktivale Reaktion trotz minutiösester Ausführung und Beobachtung anders, d. h. abweichend. Sollte man da behaupten wollen, dass die Konjunktivalreaktion die allein richtige, bezw. die zuverlässigste Methode ist und alle übrigen mehr oder weniger fehlerhaft und irreführend?

Meine weiteren Versuche wurden nach der Richtung hin modifiziert, dass eine stärkere Konzentration zur Einträufelung kam. Es wurde nämlich bei den von Ende Februar bis Mitte März aufgenommenen 39 Patienten eine 2%ige Tuberkulinverdünnung (Marke Ruete-Enoch) verwandt und von dieser in allen Fällen zunächst ein Tropfen ins rechte und bei negativem Verhalten ein Tropfen ins linke Auge gebracht.

Die Ergebnisse sind in Tabelle VIII zusammengestellt. Sie umfasst 35 Tuberkulosefälle und 4 Nichttuberkulöse. Von ersteren entfallen 18 auf das erste Stadium, 11 auf das zweite und 6 auf das dritte Stadium. Ein Fall des zweiten Stadiums (Nr. 29) scheidet für unsere Betrachtung aus, weil bei ihm wegen abgelaufener tuberkulöser Iritis von der Einträufelung Abstand genommen wurde. Die übrigen 34 Fälle zeigen folgendes Verhalten:



Im ersten Stadium reagieren *konjunktival* von 18 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge 5
Im ersten Stadium reagieren *konjunktival* von 18 Patienten auf die zweite Einträufelung ins linke Auge 2
} = 38,9 %

Im zweiten Stadium reagieren *konjunktival* von 10 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge 5
Im zweiten Stadium reagieren *konjunktival* von 10 Patienten auf die zweite Einträufelung ins linke Auge 1
} = 60 %

Im dritten Stadium reagieren *konjunktival* von 6 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge 6
} = 100 %

Die *Kutanreaktion* ist im ersten Stadium bei 16 Patienten = 88,9 %, im zweiten Stadium bei 9 = 90 % und im dritten Stadium bei 6 = 100 % positiv, insgesamt in 31 von 34 Fällen = 92,1 %. *Kutan- und Konjunktivalreaktion* — letztere auf die erste [und zweite] Einträufelung — treten *gleichzeitig* positiv auf im ersten Stadium bei 5 [7] Patienten = 27,8 [38,9] %, im zweiten Stadium bei 5 [6] = 50 [60] %, im dritten Stadium bei 6 = 100 %.

Vergleichen wir mit vorstehenden Prozentzahlen die der Tabelle VII, so finden wir eine so grosse Übereinstimmung, dass wir hierin eine weitere Bestätigung für die Richtigkeit unserer früheren Ergebnisse erblicken können.

Auf das prozentuale *Ansteigen* der Zahl der konjunktival Reagierenden mit dem *Fortschreiten* der Tuberkulose brauche ich nur hinzudeuten. Noch prägnanter kommt in Tabelle VIII die *Art* und *Intensität* der Konjunktivalreaktion zum Ausdruck, je nach dem *Stadium* der Tuberkulose. Wir sehen die Reaktion im *ersten* Stadium, soweit sie überhaupt vorhanden ist, erst nach 24 oder 48 Stunden und auch dann nur in *schwachem* Grade ein-eintreten. Im *dritten* Stadium hingegen reagieren nicht nur 100 %, sondern diese Schwerkranken reagieren *sämtlich* auf die *erste* Instillation, sie reagieren ferner *schnell*, d. h. meist schon sechs Stunden nach der Einträufelung und sie reagieren auch *stark*, bezw. so stark, dass ich die Verwendung der 2 %igen Lösung zur ersten Einträufelung bei vorgeschritteneren Stadien als *zu* stark bezeichnen möchte. Das *zweite* Stadium hält in dieser Hinsicht die Mitte zwischen erstem und drittem, aber es zeigt auch bereits einige

Tabelle VIII.

Stadium	Nr.	Name	Alter	Anamnese	Lungenbefund	Komplikationen	Fieber + —	Tb.-Bazillen + —	Frühere Tuberkulinbehandlung
I.	1	O. H.	26	+	R I	—	—	—	—
	2	M. Z.	23	+	R Spitze susp.	—	—	—	—
	3	G. S.	34	+	R I	—	—	—	—
	4	H. D.	46	z. Z. keine besonderen Beschwerden. — Wiederholungskur.	R I L I	—	—	—	—
	5	J. J.	32	+	R I L I	—	—	1906 +, jetzt —	1906 Tuberkulinbehandlung
	6	B. B.	41	+	R Sp. susp.	—	+	—	—
	7	E. B.	33	+	R I L I	—	—	—	1906 ..
	8	C. H.	31	+	R I L I	—	—	—	—
	9	G. N.	29	+	R I	—	—	—	—
	10	W. N.	27	blutigen Auswurf, Bruststiche, Nachtschweisse.	R I L I	—	+	—	—
	11	P. W.	28	+	R I L I	Diabetes (0,5 % Sacch.)	—	+	—
	12	R. Sch.	32	Husten, Auswurf, Bruststiche, Nachtschweisse.	R I L I	—	—	—	—
	13	E. S.	50	Husten, Auswurf, Bruststiche, Nachtschweisse.	R I L I	—	—	—	—
	14	K. E.	48	Husten, Auswurf, 12 kg Abnahme, Mattigkeit.	R I L I	—	—	—	—
	15	E. M.	29	Vor 8 Wochen Lungenbluten, Nachtschweisse.	L I	—	—	—	—
	16	A. M.	45	blutigen Auswurf, Stiche, starke Nachtschweisse.	L I	—	+	—	—
	17	T. S.	27	Vater u. Bruder +; Sept. 07 Lungenleiden festgestellt, bis jetzt gearbeitet; Husten, Gewichtsabnahme.	R I L I	—	—	—	—
	18	H. W.	28	Brustschmerzen, starke Nachtschweisse.	R Sp. susp.	—	+	—	—
II.	19	P. A.	39	+	R II L I	—	—	1906 +, jetzt —	1906 ..
	20	J. M.	32	+	R I L II	—	—	1906 +, jetzt —	1906 ..
	21	B. B.	25	+	R II L I	—	—	+	—

[1]) Bei der subkutanen Reaktion wieder positiv.
[2]) Am 6. Tage kein Unterschied zwischen rechts und links.
[3]) 10 Tage später noch positive Reaktion.
[4]) Wird erst bei der subkutanen Reaktion +, nur am rechten Auge.
[5]) Nach der 1. und 2. subkutanen Injektion negativ, nach der 3. sehr stark positiv (2:1...
[6]) Schon am 6. Tage negativ.
[7]) Am 6. Tage ganz abgeblasst.



Tabelle VIII.

Subkutane Reaktion			Konjunktival-Reaktion rechts (2 %)				Konjunktival-Reaktion links (Wiederholung 2 %)				Kontroll-auge	Kutan-Reaktion			
Dosis mg	Allgem. Reakt.	Lokal-Reakt.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
2/10	+	−	−	+	++	+[1]					gesund	+	++	++	+
2/10	+	+	−	−	+	+[2]					„	?	+	+	+
1	++	+	−	−	+	+[1]					„	+	++	++	++
1905 + Reakt.			+	+	−	−					„	+	+	+	−
			+	+	+	+					„	?	?	+	+
1	+	−	−	−	−		+	++	+	−	„	++	++	+	+
1906 + Reakt.			−	−	−		−	−	+	+[3]	„	++	++	++	++
2/10	++	+	−	−	−		−	−	−	−	chron. Conjunctiv.	+	+	+	+
1	++	−	−	−	−		−	−	−	−	gesund	+	+	+	−
5	++	−	−	−	−[4]		−	−	−	−	„	+	++	+	+[5]
			−	−	−		−	−	−	−	„	−	?	+	+[6]
5	++	+	−	−	−		−	−	−	−	leichte Conjunctiv.	?	?	+	+[7]
5	++	−	−	−	−		−	−	−	−	gesund	−	?	+	+[8]
1905 + Reakt.			−	−	−		−	−	−	−	„	−	−	?	+[8]
10	+	+	−	−	−		−	−	−	−	„	−	?	+	+[9]
10	+	−	−	−	−		−	−	−	−	„	?	+	+	+
2/10	++	+[10]	−	−	−		−	−	−	−	„	−	−	−	−
5	++	−[11]	−	−	−		−	−	−	−	„	−	−	−	−[12]
			++[13]	+	+	+					„	+	++	+	+
			−	+	+	−					„	+	+	+	+
			++[13]	+++	++	+					„	−	+	−	−

8) Am 8. Tage ganz abgeblasst.
9) Am 7. Tage negativ.
10) Starke Lokal- und Stichreaktion.
11) Starke Schmerzen zwischen den Schulterblättern. Stichreaktion.
12) Bei der subkutanen Reaktion positiv werdend. Im Röntgenbild Hilusschatten.
13) Schon nach 6 Stunden.

Tabelle VIII (Fortsetzung).

Stadium	Nr.	Name	Alter	Anamnese	Lungenbefund	Komplikationen	Fieber + −	Tb.-Bazillen + −	Frühere Tuberkulinbehandlung
II.	22	W. S.	43	+	R I L II	Myocarditis	−	−	
	23	W. G.	24	+	R II	−	+	−	
	24	F. K.	25	+	R II L I	−	−	−	
	25	F. F.	48	+	R II L II	−	−	+	
	26	J. R.	45	+	R II	Tub. laryng.	+	+	
	27	P. K.	28	+	R I L II	−	−	−	
	28	H. B.	30	+	R II	−	−	1906 +, jetzt −	1906 u. 1907 Tuberkulinbehandlung
	29	W. B.	27	+	R II L I	−	−	früher +, jetzt −	1907 Tuberkulinbehandlung
III.	30	E. L.	22	+	R III L I	Tub. laryng.	+	+	
	31	A. D.	23	+	R III L III	−	−	+	
	32	P. H.	34	+	R II L III	Tub. laryng.	+	+	
	33	K. R.	41	+	R I L III	−	−	+	
	34	F. M.	33	+	R II L III	Tub. laryng.	+	+	
	35	F. F.	24	+	R III L II	Tub. laryng.	++	+	
	36	W. H.	27	April 07 Lungenkatarrh; bis jetzt gearbeitet, kein Gewichtsverlust, Hüsteln.	Reines Atmen über der ganzen Lunge, in den Seiten Giemen [5]).		−	−	
	37	W. W.	34	Herbst 07 Influenza, danach Hustenanfälle mit Erbrech. u. Schweissausbrüchen.	Lungengrenzen erweitert, Exspirium verlängert, hinten unten beiders. Rasseln [6]).		−	−	
	38	A. V.	40	Mai 07 Unfall (Kopf- und Brustquetschung), 8 Tage danach Rippenfellentzündung m. Exsud., Schwäche, kein Husten, kein Auswurf.	RO-Schall nicht hell, RHU Dämpfung u. abgeschwächtes Atmen [7]).		−	−	
	39	A. B.	31	Viel Husten u. Auswurf, starke Kurzatmigkeit (Cyanose).	Kyphose im oberen Brustteil, rauhes Atmen mit verlängerten Exspirium, überall Brummen, Giemen und Rasseln. Vitium cordis [8]).		−	−	

[1]) Vom Kassenarzt gemacht.

[2]) Schon nach 6 Stunden +.

[3]) Schon nach 6 Stunden +, nach 24 Stunden auch auf dem linken Auge +.

[4]) Auch die 2., 3. und 4. Einträufelung (4 %) ins linke Auge negativ.

Tabelle VIII (Fortsetzung).

Subkutane Reaktion			Konjunktival-Reaktion rechts (2 %)				Konjunktival-Reaktion links (Wiederholung 2 %)				Kontroll-auge	Kutan-Reaktion			
Dosis mg	Allgem. Reakt.	Lokal-Reakt.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
6	++	—[1])	+	—	—	—					gesund	+	+	+	—
			++[2])	++	++	+					"	—	+	+	+
1	+	—	—	—	—		+	+	+	—	"	+[2])	+	+	+
			—	—	—		—	—	—	—	"	+	+	+	+
			—	—	—		—	—	—	—	"	+	++	++	+
5	+	+	—	—	—		—	—	—	—	"	—	—	+	+
			—	—	—		—	—	—	—	"	—	—	—	—
			nicht gemacht wegen abgelaufener tub. Iritis									+[2])	++	++	+
			+++[3])	++	++	+					gesund	+[2])	++	+	—
			++	+	+	+					"	—	?	+	+
			+++[2])	+++	+++	++					"	+[2])	+	+	—
			+	++	+	+					"	+	+	+	+
			++[2])	+++	+	+					"	+[2])	++	+	+
			+[2])	+	+	?					"	+	+	+	+
uf $^{2}/_{10}$, 1,5 u. 10 mg eine Spur von Reaktion			—	—	—		—	—	—	—[4])	"	?	—	—	—
"			—	—	—		—	—	?	—[4])	"	—	—	—	—
"			nicht gemacht wegen Conjunct. u. Blepharitis								"	—	—	—	—
nicht gemacht			—	—	—		—	—	—	—		+	++	++	+

5) Röntgenbild normal.
6) Im Röntgenbild Bronchialdrüsenschatten, Lungengrenzen erweitert.
7) Röntgenbild: R-Spitze frei, RHU starker Schatten.
8) Röntgenbild: Beide Spitzen nicht normal hell, sonst verwaschen; Lungengrenzen erweitert, wenig verschieblich. Herzschatten vergrössert.



schnell und stark einsetzende Reaktionen, die besser vermieden werden durch die Wahl einer 1 %igen Verdünnung zur ersten Einträufelung.

Aus diesen Hinweisen geht mit absoluter Sicherheit hervor, was schon früher angedeutet ist, hier aber wegen seiner hohen praktischen Bedeutung nochmals besonders betont werden soll. Die Konjunktivalreaktion gewinnt an diagnostischer Sicherheit von Stadium zu Stadium. Die diagnostische Sicherheit der Konjunktivalreaktion ist dann nicht vorhanden bezw. sehr gering, wenn wir sie für die Praxis brauchen: im ersten Stadium der Lungentuberkulose! Und sie ist gross und annähernd zuverlässig, wenn wir sie entbehren können: im dritten Stadium der Lungentuberkulose! Um Phthisen zu diagnostizieren, wie sie die Fälle 30—35 der Tabelle VIII darstellen, braucht man kaum Arzt zu sein, geschweige denn mit Konjunktivalreaktionen zu arbeiten. Aber Fälle wie die Nr. 8—18 machen tatsächlich auch dem Tuberkulosearzt diagnostische Schwierigkeiten — und hier versagt die konjunktivale Tuberkulineinverleibung, selbst wenn in jedes Auge eine 2 %ige Lösung eingebracht wird.

Zum anderen betone ich hier die in ihrer Wirkung geradezu unheilvollen Folgerungen aus der prognostischen Bewertung der Konjunktivalreaktion. Nach Wolff-Eisner zeigt uns die Reaktion die Fähigkeit des Körpers an „mit der Infektion zu kämpfen", darum sind wir „berechtigt und verpflichtet, mit allen verfügbaren Mitteln den Körper für den Kampf mit der Infektion zu unterstützen". Das heisst: Die am schnellsten und stärksten konjunktival reagieren, deren Körper ist am befähigsten den Kampf zu führen, ergo gehören sie ausnahmslos und in erster Linie in die Behandlung i. e. für den versicherungspflichtigen Teil der Bevölkerung in die Heilstätte. Die Fälle aber mit fehlender Reaktion sollen eine ominöse Prognose bieten; sie entbehren in der Reaktionsfähigkeit einen wichtigen Faktor für den erfolgreichen Kampf mit der Infektion. Was soll mit ihnen geschehen? Wir müssen annehmen, dass sie für die Behandlung in der Heilstätte überhaupt nicht oder erst in zweiter Linie in Betracht kommen sollen! Ich glaube, dass sämtliche Tuberkuloseärzte mit mir einig sein werden in dem Wunsche, dass solcher von der Anwendung der Ophthalmoreaktion ausgehender Segen uns erspart bleibe, den Heilstätten und erst recht den Kranken. Denn erstere würden zu Siechen- und Sterbehäusern werden, und letztere kämen Dank einer konjunktival nachgewiesenen Reaktionsfähigkeit meist erst dann zur Behandlung, wenn die besten Aussichten auf vollen klinischen und



wirtschaftlichen Kurerfolg unwiderbringlich verloren sind. Die ganzen Fortschritte des letzten Jahrzehntes auf dem Gebiete der therapeutischen Tuberkulosebekämpfung wären mit einem Schlage dahin, wenn die diagnostische und prognostische Wertung der Konjunktivalreaktion in dem vorgeschlagenen Sinn und Umfang in die Praxis umgesetzt werden würde.

Wesentlich annehmbarer sind auch in Tabelle VIII die Ergebnisse der Kutanreaktion. Den Prozentsatz der positiven kutanen Reaktionen sehen wir auch hier, wenn auch nur unbedeutend, mit dem Fortschreiten der Tuberkulose ansteigen; im II. Stadium ist nur ein Fall negativ, der ein und zwei Jahre vorher Tuberkulinkuren durchgemacht hat, alle übrigen Fälle des II. und III. Stadiums reagieren positiv. Im I. Stadium tritt die Neigung zu verzögerter kutaner Reaktion deutlich hervor. Man könnte in den Fällen 11—15 von „Spätreaktionen" sprechen, die aber schon am 6.—8. Tage ganz abgelaufen sind und darum kaum als Dauerreaktionen gelten können. Im übrigen spricht in diesen Fällen mit später kutaner Reaktion bei gleichzeitig fehlender Konjunktivalreaktion die Anamnese gegen die Annahme einer inaktiven Tuberkulose.

Besonders auffallend verhält sich Fall 17 der Tabelle VIII, der erblich belastet ist und dessen Krankheitsverlauf einen hohen Grad von Wolff-Eisnerscher „Reaktionsfähigkeit" gegenüber der seit Monaten bestehenden Infektion erwarten liess. Klinisch handelt es sich ganz zweifellos um beiderseitige Lungenspitzentuberkulose, konjunktival und kutan besteht keine Reaktionsfähigkeit, subkutan aber schon auf die erste, kleinste Dosis von $^{2}/_{10}$ mg Alttuberkulin. Die mittelstarke Allgemeinreaktion (Fieber 38,2) ist von einer lebhaften Lokalreaktion in der rechten Lungenspitze und an der Einstichstelle begleitet. Ich glaube nicht, dass man an dem Vorhandensein einer aktiven Tuberkulose und nach der weiteren Beobachtung an der günstigen Prognose dieses Falles zweifeln konnte, — um so mehr muss das negative Ergebnis der kutanen und konjunktivalen Tuberkulinanwendung überraschen.

Was die vier nichttuberkulösen Patienten der Tabelle VIII anbetrifft, so ist bei drei von ihnen das Fehlen einer Tuberkulose durch den gänzlich negativen Ausfall der subkutanen Tuberkulindiagnostik einwandfrei bewiesen; $^{2}/_{10}$, 1, 5 und 10 mg wurden, in zweitägigen Intervallen subkutan injiziert, völlig reaktionslos vertragen.

Fall 36 zeigt geringe bronchitische Erscheinungen, Fall 37 leidet an mässiger Lungenerweiterung und chronischer Bronchitis in beiden Unterlappen — im Röntgenbild ist ein deutlicher Bronchialdrüsenschatten von Kleinapfelgrösse sichtbar —, und in



Fall 38 haben wir es mit einer vor ¾ Jahren entstandenen traumatischen Rippenfellentzündung zu tun, die acht Tage nach einem schweren Brust- und Kopftrauma nachgewiesen wurde und mit den Residuen — Schwartenbildung — physikalisch und röntgenologisch noch nachweisbar ist. Bei den beiden ersten Patienten bleiben kutane und konjunktivale Reaktion negativ, letztere auch dann, als sie zum zweiten, dritten und vierten Male mit einer 4%igen Lösung an dem gleichen Auge angestellt wird. Der Fall von traumatischer Pleuritis ist kutan ebenfalls ganz negativ; konjunktival konnte er wegen des bestehenden starken konjunktivitischen und blepharitischen Entzündungszustandes — ebenfalls Folgen des Traumas — nicht geimpft werden. Im letzten Fall (39) liegt eine diffuse schwere chronische Bronchitis vor, kompliziert durch vitium cordis (Hypertrophia ventri. dextr.; Myodegeneratio). Bei diesem Befunde musste von der subkutanen Diagnostik Abstand genommen werden, die kutane und konjunktivale versagen auch hier in der Klärung des Krankheitsbildes, indem erste sehr deutlich positiv, letztere negativ ausfällt. Ob hieraus auf eine inaktive Tuberkulose geschlossen werden kann, kann dahingestellt bleiben umsomehr, als der klinische Lungen- und Herzbefund zur Erklärung des Krankheitsbildes genügt.

Es ist schon darauf hingewiesen, dass die 2%ige Tuberkulinlösung zur ersten Einträufelung zu stark ist, weil sie zuweilen zu heftige Reaktionen auslöst. Andererseits bewies die erste Versuchsanordnung, dass man bei negativem Ausfall der Reaktion zur Wiederholung der Einträufelung ohne Bedenken eine 4%ige Lösung gebrauchen kann. Diesen Überlegungen trägt die folgende Versuchsreihe Rechnung: es wird den in Tabelle IX aufgeführten Patienten zunächst ein Tropfen einer 1%igen Verdünnung ins rechte und bei negativem Ergebnis ein Tropfen einer 4%igen Lösung ins linke Auge eingebracht.

Tabelle IX umfasst 36 Fälle von Lungentuberkulose und zwei Patienten mit nicht tuberkulöser Lungenerkrankung. Von ersteren gehören 14 dem ersten, 9 dem zweiten und 13 dem dritten Stadium an. Es sind dies alle Patienten ohne Ausnahme, die von Mitte März bis Anfang April in die Heilstätte aufgenommen wurden. Fall 36 — ein III. Stadium — muss für die folgende Aufstellung ausser Betracht bleiben, weil bei ihm die am rechten Auge negativ gebliebene Konjunktivalreaktion am linken wegen der Hornhauttrübung nicht wiederholt wurde.

Im I. Stadium reagieren konjunktival von 14 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge 2 } = 28,6%.
„ „ zweite „ „ linke „ 2 }

Im II. Stadium reagieren konjunktival von 9 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge 7 } = 77,8 %.
„ „ zweite „ „ linke „ 0

Im III. Stadium reagieren konjunktival von 12 Patienten auf die erste Einträufelung ins rechte Auge 8 } = 91,7 %.
„ „ zweite „ „ linke „ 3

Die Kutanreaktion ist im I. Stadium bei 13 Patienten = 92,9 %, im II. bei 9 = 100 % und im III. bei 12 = 100 % positiv, insgesamt in 35 von 36 Fällen = 96,8 %.

Kutan- und Konjunktivalreaktion — letztere auf die erste [und zweite] Einträufelung — treten gleichzeitig positiv auf im I. Stadium bei 2 [4] Patienten = 14,3 [28,6] %, im II. Stadium bei 7 = 77,8 % und im III. Stadium bei 8 [18] = 66,7 [91,1] %.

Auch diese Zahlen stimmen, von geringen Differenzen abgesehen, mit allen früheren Ergebnissen darin überein, dass die positiven konjunktivalen und kutanen Reaktionen prozentualiter mit dem Fortschreiten der Tuberkulose steigen. Die in Tabelle VIII beobachtete Erscheinung, dass auch die Intensität und die Schnelligkeit des Eintritts der einzelnen Reaktion mit dem vorgeschritteneren Stadium steigt, kommt in Tabelle IX ebenfalls zum Ausdruck. Der aktive Charakter der initialen Tuberkulosefälle ist auch hier nicht zweifelhaft, wenn man Anamnese, Lungenbefund und Ergebnis der subkutanen Tuberkulindiagnostik miteinander für die Beurteilung des Einzelfalles verwertet.

Die Kutanreaktion zeigt in Tabelle IX besonders günstige Resultate: sie ist in einem einzigen Falle zweifelhaft, bei allen übrigen Patienten aller drei Stadien positiv. Dieser gegenüber früher erhöhte Prozentsatz positiver kutaner Reaktionen dürfte zum Teil darauf zurückzuführen sein, dass sowohl die gleichmässige Ausführung der Impfung mit der fortschreitenden Zahl der angestellten Versuche, als auch die Beurteilung der Impffolgen durch die fortgesetzte Übung sicherer geworden ist. Aber es kommt noch ein anderer Faktor in Betracht, auf den letzthin Schläpfer[1]) auf Grund seiner Untersuchungen in der Marburger medizinischen Klinik hingewiesen hat, nämlich die verschiedene Empfindlichkeit der Haut für Entzündungsreize.

Schläpfer erbringt den Beweis, dass der durch Senfpflaster oder Wärmekataplasmen hyperämisierten Haut als solcher eine Wirkung auf Entstehung und Verlauf der kutanen Impfpapel zukommt und zwar im Sinne einer Abschwächung.

[1]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. IX. H. 2.



Tabelle IX.

Stadium	Nr.	Name	Alter	Anamnese	Lungen-befund	Kompli-kationen	Fieber + —	Tub.-Bazillen + —	Frühere Tuberkulin Behandlung
I.	1	A. S.	28	Nach Influenza Rückfall in frühere Beschwerden	R I L Spitze susp.	—	—	1907 +, jetzt —	1907 Tub.-Behandlung
	2	K. B.	29	Husten, Auswurf, Kurzatmigkeit, Gewichtsabnahme	R I	—	—	—	1905 .
	3	G. S.	29	Hüsteln, Bruststiche, Herzklopfen	R I L I	—	—	—	
	4	C. M.	41	Vater u. Bruder tub., Bruststiche, Gewichtsverlust	R I L I	—	—	—	
	5	A. B.	30	Wiederholt Lungenbluten	R I L I	—	—	—	
	6	C. V.	40	Husten, Seitenstiche, Abnahme, Herzklopfen	L I	Skoliose	—	—	
	7	H. K.	46	Vater tub. Blutigen Auswurf, 5 kg Abnahme, Nachtschweisse	R u. L Spitze susp.	—	—	—	
	8	H. B.	24	Husten, Auswurf, Brustschmerzen	R I	—	—	—	
	9	J. R.	33	Husten, Auswurf, Brustschmerzen, Nachtschw.	R I L I	—	+	—	
	10	H. S.	26	2 Geschwister tub., Husten, Bruststiche, Abnahme	R I L I	—	—	—	
	11	K. G.	23	Mutter tuberk., Schwester Lupus. Wegen Lungenspitzenkatarrh vom Militär entlassen. Husten, Auswurf, 5 kg Abnahme	R I	Ozaena leicht	—	—	
	12	O. S.	27	Husten, Auswurf, Kurzatmigkeit	R I	—	—	—	1906 .
	13	G. W.	33	Husten, Auswurf, Gewichtsverlust 7 kg, Seitenstiche	R I L I	—	—	—	—
	14	G. H.	33	Hüsteln, Gewichtsverlust, Nachtschweisse	R Spitze susp.	—	—	—	—
II.	15	J. B.	20	+	R I L II	—	+	+	
	16	K. G.	41	+	R II L II	—	—	1904 +, jetzt —	1904 .
	17	H. R.	51	+	R II L I	—	—	1907 +, jetzt —	
	18	E. M.	32	+	R II L I	—	—	—	
	19	W. R.	29	+	R II	—	—	—	
	20	W. B.	32	+	R II L I	—	—	—	
	21	K. G.	28	+	R II L I	—	—	+	

1) Herpes labialis.
2) Auf 5 mg leichte Reaktion.
3) Stichreaktion.
4) Nach 6 Stunden +, siehe auch Text.
5) Bei der subkutanen Reaktion wieder +.



Tabelle IX.

Subkutan-Reaktion			Konjunktival-Reaktion rechts (1 %)				Konjunktival-Reaktion links (Wiederholung 4 %)				Kontrollauge	Kutan-Reaktion			
Dosis mg	Allgemein-Reakt.	Lokal-Reakt.	1 Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	1. Tag	2 Tag	3. Tag	4. Tag		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
			+	+	+	+					Gesund	+	++	++	+
1905 + Reakt.			++[4])	++	++	++	—	—	—	—	„	+++	++	++	++
2/10	+	—	—	—	—		+	+	—	—	Leichte Conjunct.	+	++	++	+
2,5	++	+	—	—	—		+[5])	+	—	—	Gesund	—	+[5])	+	—
2/10	++	—	—	—	—		—	—	—	—	„	+	—	—	—
2/10	+	—	—	—	—		—	—	—	—	„	+	+	+	++
2/10	++	+	—	—	—		—	—	—	—	„	+	++	++	++
5	++	—	—	—	—		—	—	—	—	„	+	+	+	+
5	++[1])	—	—	—	—[6])		—	—	—	—	„	?	+	+	+
5	++	+	—	—	—		—	—	—	—[7])	„	—	+	—	—
10[2])	+++	+	—	—	—		—	—	—	—	„	—	+	+	—
1906 + Reakt.			—	—	—		—	—	—	—	„	—	+	—	—
			—	—	—		—	—	—	—	Leichte Conjunct.	?	+	—	—
			—	—	—		—	—	—	—	Gesund	?	?	—	—
			+[8])	+	+	—					„	+[8])	++	++	+
			+[8])	+	—	—					„	—	?	+	+
			++	+	+	—					„	+	+	+	+
2/10	++	—[3])	+	+	+	—					„	+	++	++	+
2/10	++	—[3])	+[9])	++	+	+					„	+	++	++	+
1	+	+	—	+	+	+					„	+[8])	+	+	+
			+[8])	++	++	+					„	+	+	+	—

6) Nach der subkutanen Reaktion + r.
7) Nach der subkutanen Reaktion + l.
8) Schon nach 6 Stunden +.
9) Schon nach 6 Stunden + und bei subkutaner Reaktion wieder stark +.

Tabelle IX (Fortsetzung).

Stadium	Nr.	Name	Alter	Anamnese	Lungen-befund	Kompli-kationen	Fieber + —	Tub.-Bazillen + —	Frühere Tuberkulin-Behandlung
	22	L. L.	39	+	R II	—	—	—	
	23	W. Th.	33	+	R II L I	Tub. laryng.	—	1906 + jetzt —	1906 Tu[illegible] Behandlu[illegible]
III.	24	H. J.	28	+	R III L II	Darmtub.	+++	+	
	25	E. M.	42	+	R III L II	—	—	+	
	26	L. F.	45	+	R III L III	—	+	+	
	27	F. H.	21	+	R III L I	Albuminurie	+	+	
	28	S. S.	48	+	R III	Tub. laryng.	—	+	1905 ,
	29	K. S.	37	+	R III L I		—	+	
	30	H. S.	22	+	R III L I		+	+	
	31	W. S.	31	+	R II L III		+	+	
	32	G. J.	36	+	R I L III		—	Kein Sput.	
	33	F. K.	43	+	R III L II	Chron. Nephritis	+	+	
	34	H. M.	31	+	R I L II		+	+	1906 .
	35	P. T.	58	+	R II L III		—	+	
	36	A. M.	19	+	R III L I		+	+	
	37	P. A.	52	Seit Jahren Husten und Auswurf. Juli 1907 leichte Blutung und pro Tag ½ Liter sehr fötiden Auswurf; Kurzatmigkeit, Rückenschmerzen, kein Gewichtsverlust. Trommelschlägerfinger. Befund: Im rechten Unterlappen bronchiales Atmen und klingendes Rasseln (bronchiektatische Kaverne)[6].			—	— (Fötid)	
	38	K. B.	40	1905 Gangränöser Herd im rechten Unterlappen nach Unfall (eigene Beobachtung in der hiesigen Heilstätte); jetzt Wohlbefinden, kein Husten, kein Auswurf, kein Gewichtsverlust. Drüsennarbe am Hals; RHU und in der rechten Seite handbreite Dämpfung, abgeschwächtes Atmen, spärliches Knacken. LHU handbreite Schallabkürzung[7].			—	Kein Sput.	1905 auf [illegible] subkutan [illegible] aktion [illegible] 39.0[illegible]

[1]) Schon nach 6 Stunden +.

[2]) 3. und 4. Einträufelung am rechten Auge (4%) bleiben negativ.

[3]) Nach der Injektion von 5 mg ist am rechten Auge eine positive Konjunktival-Reaktion; [illegible] der Injektion von 10 mg ist sie beiderseits stark ausgeprägt.

[4]) Nach 6 Tagen verschwunden.

[5]) Prognose ganz infaust!



Tabelle IX (Fortsetzung).

Subkutan-Reaktion			Konjunktival-Reaktion rechts (1 %)				Konjunktival-Reaktion links (Wiederholung 1 %)				Kontroll-auge	Kutan-Reaktion			
Dosis mg	Allgemein-Reakt.	Lokal-Reakt	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
2/10	+	—	—	—	—		—	—	—	—	Gesund	—	?	+	+[4])
			—	—	—		—	—	—	—	"	?	+	++	+
			+[1])	+	—	—					"	+	+	+	+[5])
			+[1])	++	+	—					"	+	++	++	+
			+++[1])	++	++	+					"	++	++	++	++
			++[1])	++	+	+					"	+	++	+	—
			+[1])	+	+	—					"	+	+	++	+
			++[1])	+++	++	+					"	++	++	+	+
			++[1])	++	+	+					"	+	+	++	++
			+	+	—	—					"	+	+	+	+
			—	—	—		—	+	?	—	"	+	+	+	+
			—	—	—		—	+	+	—	"	+	+	+	+
			?	—	—		+	++	+	—	"	+	+	+	—
			—	—	—		—	—	—	—	Rötung d. Conj. u. Caruncula	+	+	—	—
			—	—	—		Nicht gemacht wegen leicht. Hornhauttrübung a. l. Auge					—	+	+	—
uf 2/10, 1, 5 u. 10 mg eine Spur v. Reakt.			—	—	—[2])		—	—	—	—	Gesund	—	—	—	—[8])
tzt auf 2/10, 1, 5 mg eine Spur v. Reakt.; ıf 10 mg Anstieg d. emperatur um 0,4°, eine Allgemein-Reaktion, keine Stichaktion; ungestört. ohlbefinden			—	—	?[3])		—	—	—	—	"	+	++	++	++[9])

[6]) Röntgenbild RHU. dunkler und fleckig.

[7]) Durchleuchtung bei der Adipositas des Patienten ohne Ergebnis.

[8]) Wiederholung mit Tub. pur. bleibt negativ.

[9]) Im Verlauf der subkutanen Injektion tritt die schon abgeblasste Kutanreaktion sehr deutlich or; nach der 4. Injektion entsprechen die Impfstellen stark geröteten und prominenten Infiltrationen 2 cm Länge und 1½ cm Breite. Aussehen wie stark gerötete, oben abschilfernde Knoten, daneben Aussaat kleinerer Knötchen.

Da gerade bei Tuberkulösen die Haut in anatomischer und physiologischer bezw. pathologischer Hinsicht ausserordentlich variiert — ich erinnere an die glänzend trockene oder schilfernde Haut des vorgeschrittenen Phthisikers, an die häufige Erscheinung der Dermographie bei erethischen Naturen, an die feuchte blasse Haut des pastösen Tuberkulösen, an die verschiedenen Grade der Hauttranspirationen —, so werden wir mit Schläpfer an einer „verschiedenen Aktivität der Haut in Entzündung überzugehen" nicht zweifeln können, ganz abgesehen von ihrer variablen „Giftempfindlichkeit und Fähigkeit Antikörper zu bilden". In allen unseren Tabellen ist die Zahl der kutan reagierenden ersten Stadien prozentual geringer als die im III. Stadium. Wie erklärt sich das? Die Haut des noch gut ernährten Initialfalles ist saftreicher, hyperämischer im physiologischen Sinne als die des schon abgemagerten dritten Stadiums. Und so kann man nach den Untersuchungen von Schläpfer das eine aus dem anderen erklären. Der grössere physiologische Blut- und Saftreichtum der Haut wirkt entzündungswidrig auf den gesetzten Reiz, schafft vielleicht auch die in die Gewebsspalten eindringende Tuberkulinmenge schneller in den Kreislauf hinein und erschwert dadurch das Zustandekommen einer örtlichen Reaktion. Dem widerspricht auch keineswegs die Beobachtung, dass bei hochgradig kachektischen Phthisikern die Reaktion ausbleibt, weil die trockene, schilfernde, stark epidermisierte Haut die Reaktionsfähigkeit überhaupt ganz eingebüsst haben kann.

Es liegt der Gedanke nahe, dass in analoger Weise die Lokalreaktion der Konjunktiva von gewissen äusseren Momenten nicht unbeeinflusst bleibt. So habe ich den ganz bestimmten Eindruck gewonnen, dass die physiologisch stärker hyperämisierte Augenbindehaut das Zustandekommen der Konjunktivalreaktion hemmt. Man könnte einwenden, dass dem nur scheinbar so ist, während tatsächlich durch den stärkeren Blutreichtum der Caruncula, Plica semilunaris und Konjunktivalschleimhaut die leichtesten Grade positiver Reaktionen verwischt und schwerer diagnostizierbar gemacht werden als bei anämischer Beschaffenheit. Dieser Annahme widerspricht aber die Erfahrung, dass, wenn an solchen physiologisch hyperämischen Augen eine Konjunktivalreaktion zustande kommt, diese besonders deutlich und nachhaltig aufzutreten pflegt. Es erübrigt sich auf diese Frage weiter einzugehen, da sie praktisch weniger von Interesse ist. Jedenfalls erschweren physiologische Hyperämien die konjunktivale Diagnostik namentlich dann, wenn sie, wie es die Regel bildet, beiderseits vorhanden sind.



Eine andere Beobachtung weist auf die Abhängigkeit des Zustandekommens der Konjunktivalreaktion von der Methodik hin. Wie wir schon angedeutet haben, wird bei Tuberkulösen durch die Wiederholung der Einträufelung an dem gleichen Auge der Eintritt der Reaktion beeinflusst. Und ein solcher Einfluss überdauert sogar Monate.

Das erläutert Fall 2 der Tabelle IX. Der Patient, der bereits 1905 hier zur Kur war und damals mit Tuberkulin behandelt wurde, sollte anfangs 1908 von mir begutachtet werden, ob eine Wiederholungskur angezeigt sei. Die physikalische Untersuchung ergibt Schallabkürzung und spärliches Knacken über der rechten Lungenspitze. Die Anamnese — seit Wochen Schwächegefühl, Nachtschweisse und Gewichtsabnahme — spricht für das Wiederaufflackern des seit 1905 inaktiv gebliebenen Prozesses. Der Patient wird ambulatorisch konjunktival und kutan geimpft. Er reagiert kutan positiv und zeigt auf die dritte Einträufelung (4 %) in das gleiche rechte Auge eine zweifelhafte, auf die vierte Einträufelung (4 %) eine positive Reaktion. Nach etwa drei Monaten tritt er die Wiederholungskur an und reagiert schon auf die erste Einträufelung der 1%igen Lösung ins rechte Auge mittelstark, während die acht Tage später vorgenommene Einträufelung der gleichen Lösung ins linke Auge ganz negativ bleibt. Wir sehen hier also das rechte Auge, das anfangs erst auf die viermal wiederholte Einträufelung reagiert hat, drei Monate später schon auf die erste und schwächere Instillation wieder reagieren, und das früher unberührt gebliebene linke Auge die gleiche Einträufelung reaktionslos vertragen. Es ist also das eine Auge durch die überstandene Reaktion überempfindlich geworden für einen Reiz, der für das andere Auge noch nicht reaktionsauslösend wirkt, und es ist selbst nach der Reaktion überempfindlich gegen eine Dosis, die es vor der Reaktion spurlos vertragen hatte. So findet auch in der Konjunktivaldiagnostik eine „Bahnung des Reizes“ statt, wie wir sie bei diagnostischen und therapeutischen Tuberkulininjektionen beobachten (Löwenstein und Rappoport[1]). Auch diese Übereinstimmung ist bemerkenswert.

Auch in der pathologischen Hyperämie am Auge, in der subakuten oder chronischen Conjunctivitis haben wir ein äusseres Moment, dass den Ablauf der Konjunktivalreaktion beeinflussen kann. Bei ausgesprochenen Konjunktivitiden, auch chronischer Natur, ist sogar Vorsicht am Platze. Wenn wir daran denken, wie schnell und stark Entzündungszustände der Augenbinde-

[1]) Zeitschrift für Tuberkulose. Bd. V, Heft 6.

haut durch mechanische (Staub, Fremdkörper), chemische (Rauch, Gase), thermische (Zugluft, direktes Sonnen- und Lampenlicht) und andere Einflüsse (Überanstrengung, Nachtwachen, gemütliche Eindrücke) aufflammen können, dann werden wir von vorneherein Bedenken tragen müssen, den zündenden Tuberkulinfunken in den entzündeten Bindehautsack hineinzubringen. Vorhandener Reizzustand plus neuer Reiz muss gesteigerte Reizerscheinungen geben, zumal an dem allerreizempfindlichsten Organ des menschlichen Körpers, das von Natur mit den sinnreichsten Schutzeinrichtungen zur Fernhaltung von Reizen jeglicher Natur ausgestattet ist. Und in der Tat sind die von mir beobachteten Impfschäden bei Anstellung der konjunktivalen Reaktionen fast ausschliesslich in der ersten grossen Versuchsreihe vorgekommen, d. h. zu einer Zeit, in der die ausgesprochene chronische oder subakute Conjunctivitis nicht genügend als Kontraindikation berücksichtigt wurde. Der durch die konjunktivale Reaktion selbst geschaffene Entzündungszustand ist nicht anders zu bewerten, auch er macht Vorsicht nötig hinsichtlich weiterer Tuberkulineinverleibung.

Das wurde anfangs ebenfalls nicht genügend beachtet. So führte die aus Versehen wiederholte Einträufelung in ein noch reagierendes Auge zu einer sehr starken Reaktion; auch hierin besteht völlige Analogie mit der subkutanen Tuberkulineinverleibung. Weiter rief der Eintritt einer starken subkutanen Tuberkulinreaktion während einer noch nicht völlig abgelaufenen Konjunktivalreaktion ausserordentlich starke konjunktivitische Beschwerden hervor. Man muss also mit der subkutanen diagnostischen oder therapeutischen Tuberkulininjektion warten, bis die konjunktivale Reaktion vollständig verschwunden ist. Selbst dann flammt letztere gelegentlich noch einmal auf, wie auch Tabelle IX zeigt. Aber das pflegt fast ausnahmslos in leichter, nur dem Arzt bemerkbarer und den Patienten nicht störender Weise zu geschehen.

Fall 36 der Tabelle IX lehrt, welche Vorsicht auch bei einseitigen Augenveränderungen geboten ist. Es handelt sich um einen jungen, im vorgeschrittenen Stadium befindlichen Patienten, der an der linken Hornhaut leichte Trübungen und eine kleine Delle als Residuen eines in der Kindheit überstandenen skrofulösen Augenleidens und eine auf das linke Auge beschränkte, nur bei Vergleichung beider Augen auffallende Conjunctivitis chronischer Natur aufweist. Die Einträufelung der 1%igen Lösung wird an dem gesunden rechten Auge vorgenommen, sie bleibt negativ und wird an dem linken Auge nicht wiederholt. Trotzdem tritt am vierten Tage nach der rechtsseitigen Einträufelung am linken

Auge eine diffuse stärkere Rötung der Konjuktiva des Bulbus unter Schmerzhaftigkeit und starker Lichtscheu ein. Unter entsprechender Behandlung verschwinden die Erscheinungen, die ich als vom rechten Auge herübergeleitete konjunktivale Tuberkulinreaktion auffasste, innerhalb der nächsten drei Tage. Acht Tage später rezidiviert das Krankheitsbild am linken Auge in denkbar schwerstem Grade. Die Hornhaut sieht unverändert aus, aber der ganze Skleralabschnitt ist dunkelrot, die Konjunktiva am untern Lide aufgelockert, tief rot, turgeszent und stark sezernierend; es bestehen heftige Schmerzen, Lichtscheu und fortgesetztes Tränenträufeln. Nach dieser zweiten Attake möchte ich annehmen, dass sie und auch die erste mit der Einträufelung ins rechte Auge nicht in Zusammenhang stehen. Aber es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die unangenehmsten Störungen der Wiederholung der Einträufelung am linken Auge, zumal mit der $4^0/_0$igen Lösung, gefolgt wären. Das Laienpublikum urteilt übrigens in allen solchen Fällen nach dem Schema: post hoc ergo propter hoc. Darum empfiehlt es sich, bei einseitigen krankhaften Augenveränderungen selbst chronischer Natur die Konjunktivalreaktion auch an dem gesunden Auge nicht zu versuchen.

Auf die sonstigen Einzelheiten der Tabelle IX brauche ich nicht einzugehen, sie sind schon früher besprochen; nur über die beiden nicht tuberkulösen Lungenkranken noch ein paar Worte.

Fall 37 ist Bronchiektatiker mit bronchiektatischer Kaverne im oberen Abschnitt des rechten Unterlappens. Das Fehlen einer Tuberkulose — der Lokalbefund unterscheidet sich gar nicht von dem eines destruktiven Tuberkuloseprozesses — wird durch das Fehlen der Tuberkelbazillen und den negativen Ausfall der subkutanen Tuberkulinmethode bestätigt. Die konjunktivale Reaktion bleibt auch nach der dritten und vierten Einträufelung der $4^0/_0$igen Lösung ins rechte Auge aus, die kutane tritt auch nicht auf die Wiederholung mit reinem Tuberkulin ein. Wir sehen wieder: wo nichts Tuberkulöses ist, da fehlt dem Tuberkulin, gleichgültig auf welchem Wege, in welcher Menge und in welcher Wiederholung es dem Körper einverleibt wird, der Angriffs- und Ausgangspunkt zur Reaktion. Es ist kein Schlüssel da, der das Schloss schliessen könnte.

Komplizierter liegt der Fall 38. Anamnestisch handelt es sich um abgelaufene Gangrän, und klinisch imponiert er nicht als Lungentuberkulose, doch lassen Halsdrüsennarben auf eine im Kindesalter vorangegangene Tuberkuloseinfektion schliessen. Die Kutanreaktion fällt stark positiv aus, die gleichzeitig angestellte Konjunktivalreaktion am rechten Auge zweifelhaft, am linken Auge mit der stärkeren Lösung ganz negativ. Zur Entscheidung wird Tuberkulin



subkutan injiziert. Patient, der 1905 auf 5 mg stark reagiert hat, zeigt jetzt auf die drei Injektionen von $^{2}/_{10}$, 1 und 5 mg keine Spur von Reaktion, aber auf die vierte Injektion von 10 mg eine leichte Temperatursteigerung ohne irgendwelche sonstigen Reaktionserscheinungen. Gleichzeitig wird die Konjunktivalreaktion zuerst am rechten, dann auch am linken Auge ausgesprochen positiv und flammt die Kutanreaktion in einer von mir bis dahin nicht beobachteten Stärke auf. Früher haben wir das Positivwerden negativer Reaktionen sowie das Wiederaufflammen abgelaufener positiver Reaktionen nur dann beobachtet, wenn die subkutane Injektion eine Allgemeinreaktion ausgelöst hatte. Ich möchte daran auch für den vorliegenden Fall festhalten mit der Motivierung, dass die letzte 10 mg-Injektion eine, wenn auch nur ganz leichte Allgemeinreaktion herbeigeführt hat. Dass die zweifelhafte Konjunktivalreaktion am rechten Auge bei subkutaner Tuberkulineinverleibung auch ohne Allgemeinreaktion positiv wird, nimmt nicht wunder. Danach würde die klinische Deutung des Falles 38 folgende sein: eine aktive Tuberkulose ist mit Sicherheit auszuschliessen; es besteht die Möglichkeit, dass ein inaktiver Herd in den Bronchialdrüsen vorhanden ist, wahrscheinlicher ist aber das Vorhandensein eines solchen in den Halsdrüsen.

Damit schliessen meine Untersuchungen ab. —

Zu der Frage der Unschädlichkeit bezw. Gefährlichkeit der kutanen und konjunktivalen Reaktionsmethode darf ich wohl mit Rücksicht auf die grosse Zahl und die verschiedene Anordnung meiner Versuche kurz Stellung nehmen.

Im Anschluss an die Kutanreaktion habe ich nur eine einzige Impfschädigung gesehen, eine Furunkulose des geimpften Armes. Nach Lage des Falles konnte es keinem Zweifel unterliegen, dass bei dem nicht diabetischen und nicht kachektischen Patienten, der bis dahin niemals irgendwelche Hauterkrankungen gehabt hatte, die Infektion von der Impfstelle aus erfolgt war. Ob die im Eiter nachgewiesenen Staphylokokken gleich bei der Anrauhung der vorher nicht desinfizierten Unterarmhaut oder erst später in die nicht bedeckten Impfwunden importiert worden sind, musste dahingestellt bleiben. Der Verlauf der Furunkulose zog sich über Wochen hin und war für den Arzt mehr zeitraubend als für den Patienten belästigend, da durch fortgesetzte, rechtzeitige Anwendung der Saugbehandlung grössere Eiteransammlungen und chirurgische Eingriffe vermieden wurden. Der Fall gehörte zu der ersten grossen Versuchsreihe. Ich habe danach vor jeder Kutanreaktion die Haut des Unterarmes mit Äther abgerieben, die Impfstellen aber in keinem Fall

durch einen Schutzverband abgedeckt. Störungen sind nicht mehr vorgekommen.

Den ätiologisch gleichen Vorgang beobachtete ich bei einem anderen Patienten am Auge nach einer recht starken Konjunktivalreaktion. Es bildete sich an dem geimpften Auge eine Acne pustulosa, die schubweise erst am unteren und dann am oberen Lid die Talgdrüsen und Haarfollikel befiel und unter Ödem der Lider, starker Rötung und Schwellung der Bindehaut etwa drei Wochen in wechselnder Stärke anhielt. Mit dem Auftreten neuer Aknepusteln stellten sich Schmerzen und leichte Temperatursteigerungen ein, die Bettruhe nötig machten. Die Untersuchung des Inhaltes der kleinen Abszesse ergab Staphylococcus pyogenes aureus. Es trat Heilung ein.

In weiteren drei Fällen, in denen schon vor der Einträufelung subakute oder chronische konjunktivitische Reizzustände bestanden hatten, steigerten sich diese im Anschlusse an die konjunktivale Reaktion unter stärkerer Sekretion, Schmerzen, Lichtscheu und Tränenträufeln so erheblich, dass ärztliche Behandlung und Bettruhe für einige Tage notwendig wurden. Phlyktänen, Erkrankungen der Hornhaut oder Störungen am inneren Auge sind in keinem Falle beobachtet worden.

Damit ist die Aufzählung der eigentlichen Impfschäden beendigt; denn diejenigen Patienten, bei denen sich die Symptome eines etwas stärkeren Bindehautkatarrhs bemerkbar machten, ohne dass das Allgemeinbefinden irgendwie nennenswert gestört war und ohne dass eine ärztliche Behandlung notwendig wurde, können hier ausser Betracht bleiben. Ihre Zahl war ohnehin gering.

Bei strenger Beachtung der folgenden Grundsätze haben wir konjunktivale Impfschäden nicht mehr gesehen: 1. Als Präparat ist eine Verdünnung des Kochschen Alttuberkulins zu verwenden (Marke Höchst a. M. oder Ruete-Enoch; letztere hat vor ersterer gar keine Vorzüge). 2. Die Herstellung der Verdünnung hat unter aseptischen Kautelen zu erfolgen. Als Verdünnungsflüssigkeit kann die 0,8 %ige sterile physiologische Kochsalzlösung oder eine 0,5 %ige Karbolsäurelösung oder eine 3 %ige Borsäurelösung dienen. 3. Die Lösung muss steril, dunkel und kühl aufbewahrt und alle acht Tage erneuert werden. Die Tropfpipette ist vor Berührung mit dem Auge zu schützen. 4. Für die erste Einträufelung muss man sich mit einer 1 %igen Verdünnung begnügen. 5. Stärkere als 4 %ige Lösungen sind zur Einträufelung überhaupt nicht zu verwenden. 6. Die Wiederholung der Einträufelung soll frühestens nach 2 Tagen erfolgen. 7. Nach positiver konjunktivaler Reaktion ist die nochmalige Einträufelung in



das gleiche Auge zu unterlassen, auch wenn ein Zeitraum von mehreren Monaten dazwischen liegt. 8. Auf eine positive Konjunktivalreaktion darf die subkutane Tuberkuloseninjektion erst dann folgen, wenn erstere vollkommen und mehrere Tage lang verschwunden ist. 9. Die konjunktivale Einträufelung darf sich nicht unmittelbar an eine subkutane Tuberkulinreaktion anschliessen. 10. Jeder Einträufelung hat die eingehende Besichtigung beider Augen und die Frage nach etwaigen früheren Augenkrankheiten voranzugehen. 11. Bei ausgesprochenen konjunktivitischen Reizzuständen ist die Einträufelung auf die Fälle mit unbedingter Indikation zu beschränken. 12. Bei Reizzuständen im inneren Auge ist die Tuberkulininstillation zu unterlassen. 13. Skrofulöse und tuberkulöse Veränderungen am Auge bilden eine absolute Kontraindikation. 14. Bei einseitigen skrofulösen und tuberkulösen Veränderungen ist auch die Einträufelung ins gesunde Auge gar nicht oder nur mit besonderer Vorsicht (nur mit $^1/_2$—1 $^0/_0$ igen Lösungen) vorzunehmen.

Beachtet man diese Winke bei Erwachsenen — für Kinder gelten sie mit der Verschärfung, dass für die erste Einträufelung die $^1/_2$ $^0/_0$ ige Verdünnung genügt und alle Reizzustände am Auge unbedingte Kontraindikationen abgeben —, so wird man wirkliche Schäden bei der konjunktivalen Reaktion kaum zu beobachten Gelegenheit haben. Schutzverbände, um traumatische Reizung, Sekundärinfektion oder Übertragung des Tuberkulins aus dem geimpften Auge ins andere mittelst der Finger auszuschliessen, erübrigen sich für Erwachsene wenigstens ganz.

Gleichzeitig mit der Konjunktivalreaktion kann und soll die Kutanreaktion angestellt werden, beide beeinflussen sich nach meinen Beobachtungen nicht. Als Vorsichtsmassnahme bei der Anstellung der Kutanreaktion genügt die Abreibung der Haut mit dem Ätherbausch, ein Schutzverband ist auch hier nicht nötig.

Einen Gesamtüberblick über die Ergebnisse aller unserer Versuchsreihen gibt die Zusammenstellung in Tabelle X. Das Gesamtergebnis bestätigt in allen praktisch und theoretisch wichtigen Punkten die zu den einzelnen Tabellen bereits gemachten kritischen Bemerkungen.

So sehen wir die Kutanreaktion (Spalte 1) bei 90 $^0/_0$ aller Patienten aller drei Stadien positiv ausfallen. Dieser Prozentsatz schwankt je nach dem Stadium der Erkrankung auch nur in so engen Grenzen, dass man ihn als eine konstante Grösse auffassen und schon hieraus auf den spezifischen Charakter der Kutanreaktion schliessen kann.



Tabelle X.

Tabelle	Stadium	Zahl der Fälle	1. Kutan-Reaktion	2. Konjunktival-Reaktion auf die erste Einträufelung			3. Konjunktival-Reaktion				4. Summe der Konjunktiv.-Reaktionen auf die erste und zweite Eintr.		5. Summe der gleichzeitig posit. kut. und konj. Reakt. auf d. erste und zweite Eintr.	6. Konjunkt.-Reaktion auf die dritte und vierte Eintr.		7. Summe der Konj.-Reaktionen auf die erste, zweite, dritte u. vierte Einträufelung	
							auf die zweite Eintr. am gleichen Auge	auf die zweite Einträufelung am andern Auge									
			+	½ % Verd.	1 % Verd.	2 % Verd.	2 % Verd.	1 % Verd.	2 % Verd.	4 % Verd.	am gleichen Auge	am rechten u. linken Auge abwechselnd		am gleichen Auge 4 % Verd.	am r. u. l. Auge abwechselnd 4 % Verd.	am gleichen Auge ½, 2, 4, 4 %	am r. u. l. Auge abwechselnd ½, 2, 4 u. 4 %
I	Drittes	51	45=88,2 %	24=47,1 %			22=43,1 %				46=90,2 %		43=84,3 %	2=3,9 %		von 48 Geimpft. 48=100 %	
VI	„	9	9=100 „	5=55,5 „					3=33,3 %			8=88,9 %	8=88,9 „		1=11,1 %		9=100 %
VII	„	10	10=100 „		6=60,7 %			3=30 %				9=90 „	9 90 „	von 57 Geimpften 3=5,3 %		100 %	
VIII	„	6	6=100 „			6=100 %			0=0 %			6=100 „	6=100 „				
IX	„	12	12=100 „		8=66,7 „					3=25 %		11=91,7 „	11=91,7 „				
		80	**82=91,7 %**		**49=55,7 %**				**31=35,2 %**		**80=90,9 %**		**77=87,5 %**				
II	Zweites	43	37=86 %	14=32,6 %			11=25,6 %				25=58,2 %		22=49,3 %	15=34,9 %		von 40 Geimpft. 40=100 %	
VI	„	8	7=87,5 „	4=50,0 „					2=25 %			6=75 %	6=75 „		2=25 %		8=100 %
VII	„	12	11=91,7 „		5=41,7 %			3=25 %				8=66,7 „	8=66,7 „	von 48 Geimpften 17=35,4 %		100 %	
VIII	„	10	9=90 „			5=50 %			1=10 %			6=60 „	6=60 „				
IX	„	9	9=100 „		7=77,8 „					0=0 %		7=77,8 „	7=77,8 „				
		82	**73=89 %**		**35=42,7 %**				**17=20,7 %**		**52=63,4 %**		**49=59,8 %**				
III	Erstes	75	66=88 %	11=44,7 %			31=41,3 %				42=56 %		38=50,7 %	30=40 %		von 72 Geimpft. 72=100 %	
VI	„	19	16=84,2 „	2=10,5 „					2=10,5 %			4=21 %	4=21 „		8=42,1 %		12=63,1 %
VII	„	18	16=88,9 „		5=27,8 %			1=5,5 %				6=33,3 „	6=33,3 „	von 84 Geimpften 38=45,2 %		92,2 %	
VIII	„	18	16=88,9 „			5=27,8 %			2=11,1 %			7=38,9 „	7=38,9 „				
XI	„	14	13=92,9 „		2=14,3 „					2=14,3 %		4=28,6 „	4=28,6 „				
		144	**127=88,2 %**		**25=17,4 %**				**38=26,4 %**		**63=43,8 %**		**59=40,9 %**				
IV	Tuberkulinbehandelte I.—III. Std.	15	1=6,7 %	1=6,7 %			3=20 %				4=26,7 %		0=0 %				
V, VII, VIII, IX	Nicht tuberkulöse Lungenkranke	10	4=40 %	Bei 1 wird die Einträufelung nicht gemacht, bei 4 ist die erste und zweite negativ, bei 5 auch die dritte und vierte Einträufelung am gleichen Auge.													
V, VII	Tuberkulosefreie Gesunde	5	0=0 %	bei 1 ist die erste und zweite negativ, bei 4 auch die dritte und vierte Einträufelung am gleichen Auge													



Ganz andere Schlusszahlen weist die Zusammenstellung über die Konjunktivalreaktion auf. Fassen wir zunächst ihre Ergebnisse bei ein- und zweimaliger Einträufelung ins Auge (Spalte 2, 3 und 4).

Auf die erste Einträufelung reagiert von den ersten Stadien nur etwa $^1/_6$, von den Kranken des dritten Stadiums aber mehr als die Hälfte. Daraus ist einerseits auf die grössere Häufigkeit der Konjunktivalreaktion mit fortschreitender Tuberkulose zu schliessen, andererseits auf die Unzulänglichkeit der einmaligen Einträufelung für alle drei Stadien, namentlich für das I. Stadium.

Durch die zweite Einträufelung wird ein weiteres Fünftel bis Drittel der Geimpften zur Reaktion gebracht, so dass nach Anstellung zweier Einträufelungen im I. Stadium rund 44 %, im II. rund 64 % und im III. rund 91 % positiv reagieren, im I. Stadium also noch nicht die Hälfte der im III. Stadium! Die dem Initialfall eigene geringe Häufigkeit der Konjunktivalreaktion nach der ersten Einträufelung wird demnach auch nach ihrer Wiederholung nicht in dem notwendigen Umfange ergänzt, um diagnostisch wertvoll sein zu können.

Während die Zahl der Reagierenden im III. Stadium auf über $^9/_{10}$ und im II. auf annähernd $^2/_3$ steigt, erhöht sich der Prozentsatz der Reaktionen im I Stadium durch die zweite Einträufelung wohl ganz erheblich — um das $1^1/_2$fache — aber er bleibt, was allein praktisch ausschlaggebend ist, immer noch unter 50 % zurück. **Auf zwei Einträufelungen reagieren 43,8 %, also noch nicht jeder zweite Initialfall von Lungentuberkulose konjunktival positiv.** Dass bei dieser Feststellung Fehlerquellen oder Irrtümer meinerseits ausgeschlossen sind, beweisen die Ergebnisse, die Bandelier ganz unabhängig von mir an seinem Heilstättenmaterial beobachtet und mir in tabellarischer Übersicht zur Verfügung gestellt hat. Danach haben von 46 tuberkulindiagnostisch sichergestellten ersten Stadien auf die erste Einträufelung 12=26 %, auf die zweite Einträufelung am andern Auge 10=21,9 %, **insgesamt auf die erste und zweite Einträufelung 47,9 % konjunktival positiv reagiert,** gegenüber **75 %** positiver Konjunktivalreaktionen im II. und gegenüber **100 %** positiver Konjunktivalreaktionen im III. Stadium der Lungentuberkulose.

Diese so auffallende Übereinstimmung verdient besonders unterstrichen zu werden, weil sie denjenigen Autoren die höchstens zwei Einträufelungen zulassen, beweisen muss, dass dann die Konjunktivalreaktion für die Frühdiagnostik der Lungentuberkulose ihre Bedeutung verliert. Eine Methode, die angewandt mindestens



in jedem zweiten Fall statt Aufklärung nur Ungewissheit bringt, bedeutet jedenfalls keine epochale Verbesserung unseres diagnostischen Rüstzeuges. Sie führt mindestens in jedem zweiten Initialfall zu einem diagnostischen non liquet und macht deshalb die Anstellung weiterer diagnostischer Proben notwendig.

In den Spalten 2 und 3 sind die Zahlen auseinandergehalten je nach der Konzentration der zur ersten bezw. zweiten Einträufelung verwandten Tuberkulinlösung und je nach der Vornahme der zweiten Einträufelung am gleichen oder am anderen Auge. Aus der Vergleichung der einzelnen Prozentzahlen ergibt sich, dass die erste Einträufelung am häufigsten zu positiven Ergebnissen führt, wenn sie gleich mit der 2%igen Konzentration angestellt wird. Die zweite Einträufelung zeitigt am gleichen Auge vorgenommen unverkennbar zahlreichere Reaktionen als bei der Anwendung am anderen Auge. Beides ist leicht erklärlich.

In Spalte 4 fällt dann noch auf, dass die auf die erste und zweite Einträufelung erfolgenden Konjunktivalreaktionen beim II. und III. Stadium prozentualiter annähernd übereinstimmen, unabhängig davon, ob die zweite Einträufelung am gleichen oder am anderen Auge gemacht wird. Anders beim I. Stadium. Hier treten bei Wahl des gleichen Auges 56%, bei abwechselnder Benutzung des rechten und linken Auges durchschnittlich nur 30% positiver Reaktionen auf. Ich kann hierin nicht eine Zufälligkeit erblicken, sondern den wohlbegründeten Ausdruck dafür, dass bei dem Initialfall die Fähigkeit konjunktival zu reagieren weniger ausgesprochen ist. Es bedarf bei Initialtuberkulosen öfter eines zweiten Reizes — der zweiten Einträufelung — zur Auslösung der Reaktion, und wählt nun dieser zweite Reiz die gleiche Bahn wie der erste, so ist die Reizschwelle für den qualitativ adäquaten Reiz gesunken, und die Möglichkeit für das Zustandekommen der Reaktion ist erst recht gegeben.

Vergleichen wir weiter Spalte 4 mit Spalte 1, d. h. die Summe der auf die erste und zweite Einträufelung erfolgten Konjunktivalreaktionen mit der Zahl der Kutanreaktionen, so sehen wir letztere in allen drei Stadien überwiegen. Das hat man folgendermassen erklärt: Die Kutanreaktion sei der Ausdruck einer zu irgend einer Zeit des Lebens irgendwie stattgehabten Tuberkuloseinfektion. Ob der Prozess manifest oder latent, aktiv oder inaktiv ist, sei gleichgültig, wer einmal infiziert war und geheilt ist, reagiere kutan ebenso positiv wie der kürzlich Infizierte und noch Infektionstüchtige.

Für diese Erklärung spricht in der Tat der ausserordentlich hohe Prozentsatz positiver Kutanreaktionen jenseits einer gewissen



Altersgrenze auch bei klinisch ganz gesunden Personen. Und unsere zahlenmässige Feststellung, dass ohne Rücksicht auf das Stadium der Tuberkulose ein fast gleich hoher Prozentsatz (um 90 %) kutan positiv reagiert, scheint ein weiterer Beleg dafür zu sein.

Dann aber hat man weiter gesagt, solches undifferenzierte Verhalten der Kutanreaktion sei der Konjunktivalreaktion nicht eigentümlich. Die Konjunktivalreaktion zeige in ihrem Auftreten elektive Wirkungen, indem sie nur bei tuberkulösen Krankheitsherden positiv ausfalle oder, wie Wolf-Eisner es in seiner Monographie (Seite 45) ausdrückt, „nur die aktiven oder halbaktiven Herde" anzeige. Daraus erkläre sich das häufigere Vorkommen der Kutanreaktion gegenüber der Konjunktivalreaktion. Abgesehen davon, dass mir für das „**halb**aktive" jegliches Verständnis fehlt, vermag ich dieser Auffassung nicht beizutreten. Ihr widerspricht die Spalte 4 und ihre Vergleichung mit der Spalte 1.

Nach Spalte 4 ist nämlich die Häufigkeit der Konjunktivalreaktion nicht abhängig von dem manifesten Stadium — im Gegensatz zum Latenzstadium —, sondern von dem **Grad** des manifesten Stadiums. Vergleichen wir weiter die einzelnen Stadien hinsichtlich der Häufigkeit ihrer kutanen und konjunktivalen Reaktionen miteinander, so finden wir, dass im III. Stadium zwischen der Häufigkeit der Kutan- und Konjunktival-Reaktion nur eine minimale Differenz von noch nicht ein Prozent besteht, im II. Stadium aber schon eine solche von über 25 % und im I. Stadium sogar ein Unterschied von etwa 45 % zuungunsten der Konjunktivalreaktion Und das bei Tuberkuloseformen, deren Aktivität anamnestisch und klinisch festgestellt ist. Wir können daher aus der Gegenüberstellung der Ergebnisse der Spalten 1 und 4 schliessen, dass das Vorhandensein der Kutanreaktion und das gleichzeitige Fehlen der Konjunktivalreaktion trotz zweimaliger Einträufelung nicht die Existenz eines latenten oder inaktiven Tuberkuloseherdes beweist und auch — was praktisch wichtiger ist — durchaus nicht berechtigt, eine aktive Lungentuberkulose auszuschliessen. Das Fazit ist: dem negativen Ausfall der zweimaligen Einträufelung kommt eine entscheidende diagnostische Bedeutung nicht zu, er beweist nicht das Fehlen einer tuberkulösen Erkrankung.

Neben den Fällen von positiver Kutan- und gleichzeitig negativer Konjunktivalreaktion gibt es solche, in denen die Konjunktivalreaktion positiv und die Kutanreaktion negativ ausfällt. Sie sind selten, aber sie kommen vor. Man wird annehmen können,

dass hier die Kutanreaktion aus äusseren Gründen, z. B. wegen mangelnder Empfindlichkeit der Haut für Entzündungsreize, ausgeblieben ist, und wird dem positiven Ausfall der Konjunktivalreaktion, vorausgesetzt, dass sie einwandsfrei nachweisbar und nicht irgendwie vorgetäuscht ist, die grössere Bedeutung beimessen.

Dass der Konjunktivalreaktion eine spezifische Bedeutung zukommt, ist bisher nur von Plehn[1]) bezweifelt worden — meines Erachtens ohne ausreichenden Grund.

Über den Sitz der Tuberkulose sagen Kutan- und Konjunktivalreaktion natürlich nichts aus. Das herauszufinden bleibt Aufgabe der ärztlichen Untersuchung. Und wer die Tuberkulindiagnostik eben nur deshalb in Bausch und Bogen verwirft, weil sie über den Sitz der tuberkulösen Erkrankung nicht orientiert, und weil sie nicht so funktioniert wie eine elektrische Klingelanlage, bei deren Benutzung die Zimmernummer hervorspringt, der verlangt eben Unmögliches und auch gar nicht Wünschenswertes, weil dadurch die ärztliche Kunst der Diagnostik zu einer handwerksmässigen Tätigkeit herabgedrückt würde, die nicht einmal eine besondere Fertigkeit erfordert und von jedem mit Tropfpipette und Impflanzette bewaffneten Heilgehilfen ausgeübt werden könnte.

Die Frage der Zulässigkeit der wiederholten Einträufelung am gleichen Auge ist bereits wiederholt gestreift worden, und sie ist praktisch so ausserordentlich wichtig, dass sie hier an der Hand der zusammengestellten Zahlen nochmals aufgerollt werden soll. Wir sehen zunächst in Spalte 6 den Prozentsatz der auf die dritte und vierte Einträufelung hinzukommenden positiven Reaktionen sich steigern im III. Stadium um 5%, im II. um 35%, im I. um 45%. Diese Zahlen gewinnen an Bedeutung, wenn wir ihnen die der Spalte 7 gegenüberstellen. Nach letzterer beträgt die Gesamtzahl der konjunktival Reagierenden, wenn vier Einträufelungen gemacht werden, im III. Stadium 100%, im II. ebenfalls 100% und im I. Stadium 92,2%. Werden die Einträufelungen viermal am gleichen Auge gemacht, dann reagieren nach Spalte 7 in allen drei Stadien 100%, werden die vier Einträufelungen abwechselnd auf die beiden Augen verteilt, dann zeigen von den II. und III. Stadien ebenfalls 100%, von dem I. Stadium aber nur 63,1% positive Konjunktivalreaktionen.

Zu konformen Ergebnissen ist Bandelier gekommen, der bei seinem Heilstättenmaterial ebenfalls vier Einträufelungen — teils am rechten und linken Auge abwechselnd, teils am gleichen Auge —

[1]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1908. Nr. 8.



vornahm und fand, dass das II. und III. Stadium ebenfalls in 100 % der Fälle, das I. Stadium aber nur in 84,8 % konjunktival positiv reagierte. Solche Ergebnisse, ganz unabhängig von einander festgestellt, lassen sich in anbetracht der Tatsache, dass sie bei sicher Tuberkulösen gewonnen sind, nicht übergehen mit dem Hinweis, dass auf wiederholte Einträufelungen schliesslich jeder Mensch, auch der Gesunde eine Konjunktivalreaktion bekommt. Letzteres ist tatsächlich nicht der Fall.

Dagegen spricht das Verhalten der in Tabelle X zusammengestellten Fälle der nichttuberkulösen Lungenleiden und der tuberkulosefreien Personen. Es sind dies im ganzen 15 Fälle, die der Heilstätte in dem Zeitraum von November 1907 bis Ende März 1908 zur Behandlung überwiesen, aber wegen Fehlens tuberkulöser Lungenerscheinungen wieder entlassen wurden. Die Krankengeschichten sind in den Einzeltabellen nachzusehen. Hier interessiert uns nur die Tatsache, dass von neun konjunktival viermal am gleichen Auge Geimpften kein einziger eine positive Konjunktivalreaktion zeigte.

Theoretisch ist es wohl möglich, dass durch die Einbringung der im Tuberkulin enthaltenen toten Bazillen und Bazillentrümmer in den Konjunktivalsack eine Überempfindlichkeit hervorgebracht wird, wie z. B. beim Meerschweinchen durch Injektion minimalster Mengen von Pferdeserum eine hochgradige Überempfindlichkeit gegen dieses geschaffen werden kann. Aber eine lediglich durch die Instillation erzeugte tuberkulöse gewebliche Veränderung ist im Konjunktivalsack tuberkulosefreier Personen bisher nicht beobachtet. Und es scheint bei der Stellungnahme zu dieser Frage nicht hinreichend sicher und scharf genug unterschieden zu werden zwischen „klinisch gesund" und „tuberkulosefrei". Das sind zwei absolut nicht identische Begriffe! Wer bei einem sonst ganz gesunden Menschen lediglich aus dem Fehlen klinischer Anzeichen von Tuberkulose auf Tuberkulosefreisein schliesst, der macht, sofern es sich um Erwachsene handelt, in der Regel einen Fehlschluss, und dieser verleitet ihn zu dem weiteren: in solchen Fällen aus der positiven Konjunktivalreaktion nach wiederholter Einträufelung auf eine erst und lediglich unter dem Einfluss der ersten Tuberkulinimpfung zustande gekommene Reaktionsfähigkeit zu schliessen und aus diesem Grunde die Wiederholung der Einträufelung im allgemeinen und am gleichen Auge im besonderen zu verwerfen.

Wenn wir aber den Sektionsergebnissen von Naegeli, Schmorl, Lubarsch, Hamburger und anderen Rechnung tragen, dass klinisch



Gesunde ausserordentlich häufig Träger einer abgelaufenen Tuberkuloseinfektion oder eines „latent-aktiven" Tuberkuloseherdes sind, dann muss uns die andere Möglichkeit viel zutreffender erscheinen, dass durch die Tuberkulinimpfung eine früher bestandene Allergie neu angeregt wird, dass — wie sich v. Pirquet[1]) ausdrückt — „ein Schlafen der Allergie durch die **wiederholte** Impfung behoben wird". Diese Auffassung gewinnt man auch aus den Erfahrungen bei der subkutanen Tuberkulininjektion; denn es wird doch niemand behaupten wollen, dass der Mensch, der auf die erste Injektion von $^{2}/_{10}$ mg Tuberkulin negativ und auf die zweite von 1 mg positiv reagiert hat, nichttuberkulös sein und nur deshalb reagieren kann, weil sein Kreislauf zum zweiten Male innerhalb einer gewissen Zeit mit Tuberkulin beschickt wird.

Diagnostizieren wir nur dort „Tuberkulosefreisein", wo kutane und subkutane Reaktion ausgeblieben sind, dann werden wir bei solchen Gesunden auch keine positive Konjunktivalreaktion beobachten, selbst dann nicht, wenn die Einträufelung beliebig häufig am gleichen Auge wiederholt wird. Wer aber konjunktival reagiert, gleichviel ob schon auf die erste oder erst auf die vierte Einträufelung, der ist Träger eines Tuberkuloseherdes.

Nun könnte man der Ansicht zuneigen, dass die positive Konjunktivalreaktion nach einmaliger Einträufelung einen aktiven, die nach wiederholter Einträufelung einen inaktiven Tuberkuloseherd erzeugt. In der Heilstätte fehlt die Gelegenheit in grösserem Umfange Versuche mit wiederholten Einträufelungen bei Nichttuberkulösen bezw. klinisch Gesunden anzustellen, um diese Frage zu entscheiden. Meine Beobachtungen beschränken sich auf sechs klinisch gesunde, insbesondere auch lungenintakte Personen des Personals: 2 zeigen positive Konjunktivalreaktion nach der ersten, einer nach der zweiten Einträufelung, die drei übrigen auf die dritte Einträufelung (4%ig) am gleichen Auge. Die Geimpften waren 2 Ärzte, 1 Schwester, 1 neu einzustellender Wärter und 2 neu einzustellende Mädchen. Es unterliegt für mich keinem Zweifel, dass die Geimpften ohne Ausnahme Tuberkuloseherde in ihrem Körper beherbergten. Warum die einen auf die erste bezw. zweite, die anderen erst auf die dritte Einträufelung reagierten, ist nicht aufgeklärt. Wir werden soviel sagen können, dass die Zahl der Einträufelungen, die zur Erzielung der konjunktivalen Reaktion erforderlich ist, kein annähernd zutreffendes, geschweige denn ein sicheres

[1]) Wiener klin. Wochenschr. XX. Jahrg. Nr. 38.



Urteil ermöglicht über den Charakter des tuberkulösen Prozesses. Es braucht der aktiv Tuberkulöse erst auf die zweite, dritte oder vierte Einträufelung zu reagieren, und es kann der latent Tuberkulöse schon auf die erste die Reaktion in typischer Weise zeigen.

Bei dieser Sachlage fragt es sich, ob grundsätzlich die einmalige oder wiederholte Einträufelung für die Praxis zu empfehlen ist.

Es ist nicht angängig, die Tuberkulinlösung für die einmalige Instillation stärker als **ein**prozentig zu wählen; denn schon diese Konzentration löst gelegentlich starke Konjunktivalreaktionen aus, die **zu** stark ausfallen müssten und mit Schädigungen am Auge des Impflings einhergehen würden, wenn die eingeträufelte Tuberkulinmenge von vornherein und generell erheblich heraufgesetzt würde. Übrigens reagieren auf die einmalige Einträufelung der **zwei**prozentigen Lösung von den Initialfällen auch nur 28 Prozent, und noch höhere Konzentrationen können doch überhaupt nicht mehr in Frage kommen für die erste Einträufelung. **Die einmalige Einträufelung ist also für die Diagnostik absolut unzureichend,** selbst dann, wenn hinsichtlich der konjunktival einverleibten Tuberkulinmenge bis zu gewagten Dosen heraufgegangen wird.

Bleibt die wiederholte Einträufelung! Diese verschleiert die Beurteilung der leichteren Reaktionsgrade, wenn sie am andern Auge vorgenommen wird, und deckt ebenfalls längst nicht häufig und regelmässig genug die aktiven Tuberkuloseformen auf. Das ist auch dann nicht der Fall, wenn die Wiederimpfung einmal am gleichen Auge erfolgt.

Erst wenn die Einträufelung am gleichen Auge viermal mit steigenden Tuberkulindosen (1—4%ig) angestellt wird, erst dann zeigen **alle aktiven** Tuberkulosen die konjunktivale Reaktion. Die Feststellungen von Eppenstein[1]) und Bandelier bewegen sich in derselben Richtung. Andererseits habe ich nachgewiesen und in den gleichlautenden Beobachtungen von Bandelier die Bestätigung dafür gefunden, dass es eine künstliche, d. h. nicht spezifische Reaktion an der Konjunktiva durch Wiederimpfung am gleichen Auge nicht gibt. Daraus folgt: **die konjunktivale Tuberkulinprobe kann am gleichen Auge wiederholt werden.** Im Einzelfall können vier Einträufelungen in steigender Konzentration (1—4%iges Tuberkulin) notwendig werden.

[1]) Medizin. Klinik. 1907. 36.

Demgegenüber vertreten Cohn[1]), Fritz Levy[2]) und Kleineberger[3]) den Standpunkt, dass die einmalige Einträufelung bei klinisch nicht tuberkulösen Erwachsenen gewöhnlich — nach Levy und Kleineberger in 70—80% der Fälle — eine Überempfindlichkeit des eingeträufelten Auges erzeugt, der zufolge die Wiederimpfung positiv ausfällt. Ist dem so — und an der Richtigkeit dieser Beobachtungen ist nicht zu zweifeln — so müssen wir nach dem früher Gesagten schliessen: Die konjunktivale Wiederimpfung deckt in hohem Grade inaktive und obsolete Herde auf, deren Kenntnis für den Arzt in der Regel keinen Wert hat.

Damit kommen wir gegenüber der Kunjunktivalreaktion in das Dilemna, gelegentlich tun zu müssen, was notwendig und gleichzeitig überflüssig sein kann. Und so bleibt es bei allen positiven Konjunktivalreaktionen Sache der klinischen Untersuchung und Beobachtung, nicht nur den Sitz der Tuberkulose zu eruieren, sondern auch die Aktivität bezw. Inaktivität des tuberkulösen Herdes zu ermitteln.

Zusammenfassend können wir sagen: Die einmalige konjunktivale Tuberkulinprobe ist unzureichend, die Wiederimpfung daher notwendig und auch nicht fehlerhaft, aber in ihrem praktischen diagnostischen Wert ausserordentlich beeinträchtigt.

Für die Kutanreaktion genügt die einmalige Probe, zumal wenn sie gleich mit dem unverdünnten Tuberkulin gemacht wird, wie dies v. Pirquet[4]) nach Anstellung quantitativer Untersuchungen in jüngster Zeit empfohlen hat.

Es erübrigt sich noch, die offenbaren Licht- und Schattenseiten der neuen kutanen und konjunktivalen Methode mit denen der alten subkutanen Methode zu vergleichen.

Die Kutan- und Konjunktivalreaktionen haben den grossen Vorzug, dass ihr Auftreten ohne Fieber und sonstige störende Allgemeinerscheinungen eintritt und abläuft. Damit erweitert sich ihr Anwendungsgebiet auf fieberhafte Prozesse, Meningitis und alle jene Fälle, in denen die bisherige subkutane Methode kontraindiziert ist oder abgelehnt wird.

Die Kutanreaktion hat den grossen Nachteil, dass sie zu viel leistet und jede zu irgend einer Zeit stattgehabte Tuber-

1) Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 47.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 3.

3) Münch. med. Wochenschr. 1907. 52.

4) Handbuch der Tecknik und Methodik der Immunitätsforschung I. Bd. 1. Lieferung.



kuloseinfektion anzeigt, auch wenn diese völlig abgelaufen und für den Zustand des Menschen ganz irrelevant ist. Damit sinkt ihr diagnostischer Wert für Erwachsene stark.

Die Konjunktivalreaktion teilt dieses Schicksal, weil ihre einmalige Anstellung absolut unzureichend ist und ihre Wiederholung gewöhnlich auch die inaktiven Herde bei klinisch Gesunden aufdeckt. Auf die erste Einträufelung hin ist der Prozentsatz negativer Konjunktivalreaktionen am grössten im Initialstadium der Lungentuberkulose. Daraus resultiert ein nur geringer Wert der Konjunktivalreaktion für die **Frühdiagnostik** der Tuberkulose.

Mit der Kutan- und Konjunktivalreaktion hat die Subkutanreaktion gemeinsam, dass ihr positiver Ausfall mit Sicherheit einen Tuberkuloseherd anzeigt.

Auch darin besteht Übereinstimmung, dass alle drei Methoden in prognostischer Hinsicht nicht viel leisten.

Endlich haben sie das Gemeinsame, dass sie bei richtiger Auswahl der Fälle und gewissenhafter Methodik dauernde Schädigungen sicher vermeiden lassen.

Die subkutane Methode hat den zweifellosen Nachteil, dass sie mit allgemeinen Reaktionserscheinungen gelegentlich heftiger, wenn auch stets vorübergehender Natur einhergeht. Sie hat aber den praktisch so ungemein wichtigen Vorzug, dass ihr negativer Ausfall mit Sicherheit auf das Fehlen eines aktiven Tuberkuloseherdes schliessen lässt. Dazu kommt der weitere und nicht geringere Vorzug, dass bei einem hohen Prozentsatz der subkutanen Reaktionen die sog. Lokal- oder Herdreaktionen — objektiv nachweisbar werdender Herd, subjektive Symptome des vermehrten Hustens, Auswurfs, Brustschmerzen usw. — in Erscheinung treten und einen Schluss auf den Sitz des Krankheitsherdes zulassen.

Nach allem: 1. Die Kochsche subkutane Tuberkulinmethode ist auch heute noch das souveräne Diagnostikum für die Erkennung der initialen Lungentuberkulose.

2. Will man ihr Anwendungsgebiet einschränken und die kutane und konjunktivale Tuberkulinprüfung vorschalten, so sind die beiden Methoden gleichzeitig nebeneinander anzustellen.

3. Der gleichzeitig negative Ausfall der einmaligen Kutanimpfung mit unverdünntem Tuberkulin und der viermaligen Konjunktivalimpfung am gleichen Auge mit



steigenden Tuberkulindosen (1—4 %) beweist das Fehlen eines tuberkulösen Herdes im Körper des Impflings, während gleichzeitig vorhandene Kutan- und Konjunktivalreaktionen auf Tuberkulose schliessen lassen, ohne über ihren Sitz und Charakter zu orientieren.

4. Weichen die Ergebnisse der Kutan- und Konjunktivalimpfung von einander ab, so entscheidet die subkutane Methode endgültig, ob eine Tuberkulose vorliegt oder nicht.

Schlusswort gegen Köhler.

Von

Dr. C. Kraemer, Böblingen.

Der Grund meiner Kritik der Arbeit Köhlers war, das bitte ich festzuhalten, ein ganz bestimmter: Die Warnung über dem allzu bereitwilligen Heranziehen psychischer Einflüsse nicht das Reale zu übersehen, sich dadurch nicht irreführen zu lassen. Die Replik Köhlers unterstreicht nun geradezu die Berechtigung dieser Warnung. Denn wenn Köhler selbst auch, wie er jetzt angibt, bei dem angezogenen Falle an lokale Tuberkulose (als Ursache der doppelseitigen Ischias) gedacht hat, so wird es nur um so schwerer verständlich, warum er dann den Grund des Verschwindens der Ischias auch jetzt noch in einer „psycho-psychischen Gleichgewichtsstörung“ sieht und nicht vielmehr in höchst einfach zu erklärender Weise in der Eiterentleerung, welche durch Druckentlastung ganz mechanisch das Symptom der Krankheit zum Schwinden brachte. Die Ischias als Lokalsymptom einer Tuberkulose, meist der Symphysis sacroiliaca, ist gar nicht so selten; aber wo in aller Welt liest man in den Berichten der chirurgischen Kliniken deshalb etwas von der Notwendigkeit psychischer Erklärungsversuche? — In seiner Replik tritt dann Köhler noch tiefer in das psychisch-philosophische Gebiet hinein und — übersieht wieder näherliegende Dinge. Er erzählt von einem Patienten, der eines Tages in einem Zustande völliger Depression sich befand, den ganzen Tag weinte und sich in einer ehelichen Aussprache mächtig erregte. Ungefähr eine Woche später starb der Mann an tuberkulöser Meningitis. Den ätiologischen Zusammenhang sieht nun Köhler in dem durch die starke seelische Erregung erzeugten Locus minoris resistentiae im Gehirn. Möglich ist das gewiss, ja es hat diese Erklärung eigentlich gar nichts mit unserem Streit-



objekt zu tun, weil hier einfache anatomische Vorgänge (vermehrte Herztätigkeit, Gehirnhyperämie) zu beschuldigen wären und nicht psychische Anomalien. Aber Köhler führt ja den Fall selbst als Beispiel an, und dann ist zu beanstanden, dass er zwei Erfahrungstatsachen übersieht, oder wenigstens nicht als das Nächstliegende zur Erklärung heranzieht. Nämlich einerseits, dass die Entwickelung der Tuberkel bis zum kleinsten sichtbaren Stadium, wie die Experimente lehren, gewöhnlich drei Wochen Zeit braucht, andererseits, was mir noch wichtiger erscheint, dass gerade der bei dem Patienten beobachtete auffallonde Stimmungswechsel doch zu den bekanntesten Anfangssymptomen der tuberkulösen Meningitis gehört. Meiner Ansicht nach war das, was Köhler als die auslösende Ursache der Meningitis ansieht, also bereits die Erscheinung der schon bestehenden Krankheit, welche durch die folgende seelische Erregung höchstens noch akuter gestaltet wurde.

Die Schönheit und Wichtigkeit der „psychologischen Analyse in der Medizin“ erkenne ich vollkommen an. Ja ich weiss mich in vielen Punkten eins mit Köhler. Aber in den beiden von ihm selbst als Beispiel angeführten Fällen kann ich mit bestem Willen nichts finden, was psychologisch analysiert zu werden not täte. Ich sehe in der Köhlerschen Interpretierung derselben vielmehr nur den dunklen Punkt des zu grossen Liebäugelns mit der Psyche in der Medizin: die Verschleierung des Blickes für rein natürliche Dinge.

Ich nehme gerne an, dass Köhler als moderner Arzt sich auch in der psychologischen Analyse nicht vom Boden der Naturwissenschaft entfernen will. Dann kann sie den Kranken nur Nutzen bringen. Sowie aber die ältere Philosophie hereinspuckt — Köhler zitiert viele Philosophen —, sollten wir uns mit Händen und Füssen dagegen wehren. Sie steht dem Fortschritt der Naturwissenschaften feindlich gegenüber. Nicht umsonst hat schon Goethe, der grosse naturwissenschaftliche Denker, die Philosophen „dem Mitleiden Gottes“ empfohlen!



Deutsches Zentral-Komitee zur Bekämpfung der Tuberkulose.

Das Präsidium des Deutschen Zentral-Komitees hat in der letzten Sitzung beschlossen, die Generalversammlung am 27. Mai im Reichstagsgebäude abzuhalten. Eine Sitzung des Ausschusses wird am Tage vorher ebenfalls im Reichstagsgebäude stattfinden.

Die alljährlich vom Zentral-Komitee einberufene Tuberkulose-Ärzte-Versammlung wird in diesem Jahr am 15. und 16. Juni in München stattfinden, um den Besuchern Gelegenheit zu geben, einige der Süd-Deutschen Heilstätten zu besichtigen. Zu derselben Zeit ist in München eine Ausstellung für angewandte Kunst, Handwerk, Industrie, Handel, öffentliche Einrichtungen und Sport.

Die Tagesordnungen aller Versammlungen werden in nächster Zeit ausgegeben.

Tuberkulose-Ausstellung in Washington.

Mit dem Internationalen Tuberkulose-Kongress in Washington (12.—21. Oktober d. J.) soll eine im grossen Stile geplante Ausstellung verbunden sein, welche ein anschauliches Bild der Tuberkulose-Bekämpfung in den einzelnen Ländern geben soll. Die Ausstellungsgegenstände müssen bereits am 1. Juli in Washington eintreffen und wird deshalb um möglichst baldige Anmeldung an den Schriftführer des Deutschen National-Komitees Professor Dr. Nietner (Generalsekretär des Deutschen Zentral-Komitees zur Bekämpfung der Tuberkulose,) Berlin W. 9, Eichhornstr. 9. gebeten unter Angabe der Art und Zahl der Ausstellungsgegenstände, sowie des erforderlichen Raumes an Tisch-, Wand- oder Bodenfläche. Die Ausstellungsgegenstände sind, soweit sie nicht verkäuflich sind, zollfrei. Die Kosten des Hintransportes übernimmt die Kongressleitung, der Rücktransport wird von den Ausstellern selbst bezahlt. Betreffs Tarifermässigungen sind Verhandlungen eingeleitet.



